Rapport d'évaluation ERC2011-06

Difénoconazole

(also available in English)

Le 12 octobre 2011

Ce document est publié par l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire de Santé Canada. Pour de plus amples renseignements, veuillez communiquer avec :

Section des publications
Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
Santé Canada
2720, promenade Riverside
I.A. 6604-E2
Ottawa (Ontario) K1A 0K9

Internet : pmra.publications@hc-sc.gc.ca
santecanada.gc.ca/arla
Télécopieur : 613-736-3758
Service de renseignements :
1-800-267-6315 ou 613-736-3799
pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca

Canada

ISSN : 1925-1246 (imprimée)
1911-8015 (en ligne)

Numéro de catalogue : H113-26/2011-6F (publication imprimée)
H113-26/2011-6F-PDF (version PDF)

© Sa Majesté la Reine du chef du Canada, représentée par le ministre de Santé Canada, 2011

Tous droits réservés. Il est interdit de reproduire ou de transmettre l'information (ou le contenu de la publication ou du produit), sous quelque forme ou par quelque moyen que ce soit, reproduction électronique ou mécanique, photocopie, enregistrement sur support magnétique ou autre, ou de la verser dans un système de recherche documentaire, sans l'autorisation écrite préalable du ministre de Travaux publics et Services gouvernementaux Canada, Ottawa (Ontario) K1A 0S5.

Table des matières

Aperçu ... 1
Décision d'homologation concernant le difénoconazole ... 1
Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada ... 2
Qu'est-ce que le difénoconazole? ... 2
Considérations relatives à la santé ... 3
Considérations relatives à l'environnement ... 6
Considérations relatives à la valeur ... 6
Mesures de réduction des risques ... 7
Quelles sont les données scientifiques supplémentaires requises? ... 8
Valeur ... 8
Autres renseignements ... 9
Évaluation scientifique ... 11
1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations ... 11
1.1 Description de la matière active ... 11
1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales ... 11
1.3 Mode d'emploi ... 12
1.4 Mode d'action ... 13
2.0 Méthodes d'analyse ... 13
2.1 Méthodes d'analyse de la matière active ... 13
2.2 Méthode d'analyse de la formulation ... 13
2.3 Méthodes d'analyse des résidus ... 13
2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement ... 13
2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux ... 14
2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les animaux ... 14
3.0 Effets sur la santé humaine et animale ... 14
3.1 Sommaire toxicologique ... 14
3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ... 18
3.2 Détermination de la dose aiguë de référence ... 18
3.3 Détermination de la dose journalière admissible ... 19
3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel ... 20
3.4.1 Critères d'effet toxicologique ... 20
3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes ... 22
3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes ... 28
3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments ... 29
3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale ... 29
3.5.2 Évaluation du risque alimentaire ... 29
3.5.3 Exposition globale et risques connexes ... 30
3.5.4 Limites maximales de résidus ... 31

4.0 Effets sur l'environnement ... 31
4.1 Devenir et comportement dans l'environnement ... 31
4.2 Caractérisation des risques environnementaux ... 33
4.2.1 Risques pour les organismes terrestres ... 34
4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques ... 35
4.2.3 Déclaration d'incidents ... 36
5.0 Valeur ... 36
5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles ... 36
5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité ... 36
5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes ... 43
5.3 Volet économique ... 43
5.4 Durabilité ... 43
5.4.1 Recensement des solutions de remplacement ... 43
5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée ... 43
5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle de la résistance ... 43
5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité ... 44
6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires ... 44
6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques ... 44
6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement ... 45
7.0 Résumé ... 45
7.1 Santé et sécurité humaines ... 45
7.2 Risques pour l'environnement ... 47
7.3 Valeur ... 48
7.4 Utilisations rejetées ... 48
8.0 Décision d'homologation ... 49
Liste des abréviations ... 51
Annexe I Tableaux et figures ... 53
Tableau 1 Analyse des résidus ... 53
Tableau 2 Profil de toxicité du fongicide Inspire contenant du difénoconazole ... 53
Tableau 3 Profil de toxicité du difénoconazole de qualité technique et de certains métabolites* ... 54
Tableau 4 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques liés au difénoconazole ... 59
Tableau 5 Sommaire intégré sur la chimie des résidus sur ou dans les aliments ... 60
Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus (données tirées d'études du métabolisme) et évaluation des risques ... 69
Tableau 7 Devenir et comportement du difénoconazole en milieu terrestre ... 71
Tableau 8 Devenir et comportement du difénoconazole en milieu aquatique ... 72
Tableau 9 Sommaire des risques pour les organismes terrestres ... 73
Tableau 10 Sommaire des risques pour les organismes aquatiques ... 73
Tableau 11 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique ... 74
Tableau 12 Sommaire des solutions de rechange pour des utilisations identiques à celles du fongicide Inspire ... 75

Tableau 13 Allégations d'utilisation proposées par le titulaire (destinées à figurer sur l'étiquette) et approuvées 78
Tableau 14 Allégations d'utilisation proposées par le titulaire (destinées à figurer sur l'étiquette) et approuvées à titre conditionnel 78
Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites 81
Tableau 1 Différences entre les LMR établies au Canada et à l'étranger 81
Annexe III Groupes et sous-groupes de cultures : numéros et définitions 83
Références 85

Aperçu

Décision d'homologation concernant le difénoconazole

L'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire (ARLA) de Santé Canada, en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires* et de ses règlements d'application, a accordé une homologation conditionnelle à des fins de vente et d'utilisation aux fongicides difénoconazole de qualité technique (Difenoconazole Technical Fungicide) et Inspire, qui contiennent la matière active de qualité technique difénoconazole, pour la suppression ou la diminution modérée des maladies fongiques sur une variété de cultures de fruits et de légumes.

Le fongicide difénoconazole de qualité technique (numéro d'homologation 25631) est actuellement homologué au Canada comme traitement des semences de blé. Le projet de décision d'homologation PRDD99-01, *Difénoconazole*, de même que le document de décision réglementaire RDD2001-04, *Fongicide difénoconazole*, contiennent une évaluation détaillée de cette utilisation.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'homologation approuvées, les produits ont de la valeur et ne présentent aucun risque inacceptable pour la santé humaine ni pour l'environnement.

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, le demandeur doit présenter des renseignements scientifiques complémentaires à titre de condition d'homologation.

Le présent aperçu décrit les principaux points de l'évaluation, tandis que l'évaluation scientifique présente des renseignements techniques détaillés sur les évaluations des risques pour la santé humaine et pour l'environnement ainsi que sur la valeur du difénoconazole et du fongicide Inspire.

Fondements de la décision d'homologation de Santé Canada

L'objectif premier de la *Loi sur les produits antiparasitaires* est de faire en sorte que l'utilisation des produits antiparasitaires n'entraîne pas de risques inacceptables pour les personnes et l'environnement. L'ARLA considère que les risques sanitaires ou environnementaux sont acceptables[1] s'il existe une certitude raisonnable qu'aucun dommage à la santé humaine, aux générations futures ou à l'environnement ne résultera de l'exposition au produit ou de l'utilisation de celui-ci, compte tenu des conditions d'homologation proposées. La *Loi sur les produits antiparasitaires* exige aussi que les produits aient une valeur[2] lorsqu'ils sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette. Les conditions d'homologation peuvent inclure l'ajout de mises en garde particulières sur l'étiquette du produit en vue de réduire davantage les risques.

Pour en arriver à une décision, l'ARLA se fonde sur des politiques et des méthodes d'évaluation des risques rigoureuses et modernes. Ces méthodes consistent notamment à examiner les caractéristiques uniques des sous-groupes de population sensibles chez les humains (par exemple, les enfants) et les organismes présents dans l'environnement (par exemple, ceux qui sont les plus sensibles aux contaminants environnementaux). Ces méthodes et ces politiques consistent également à examiner la nature des effets observés et à évaluer les incertitudes associées aux prévisions concernant les répercussions découlant de l'utilisation des produits antiparasitaires. Pour obtenir de plus amples renseignements sur la façon dont l'ARLA réglemente les pesticides, sur le processus d'évaluation et sur les programmes de réduction des risques, veuillez consulter la section Pesticides et lutte antiparasitaire du site Web de Santé Canada à www.santecanada.gc.ca/arla.

Qu'est-ce que le difénoconazole?

La matière active difénoconazole est un fongicide du groupe 3 qui inhibe la croissance du mycélium et, de ce fait, ralentit ou interrompt la croissance des champignons et permet de prévenir efficacement toute infection ou infestation ultérieure des tissus de l'hôte.

---

1 « Risques acceptables », tels qu'ils sont définis au paragraphe 2(2) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

2 « Valeur » selon la définition du paragraphe 2(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires* : « L'apport réel ou potentiel d'un produit dans la lutte antiparasitaire, compte tenu des conditions d'homologation proposées ou fixées, notamment en fonction : *a*) de son efficacité; *b*) des conséquences de son utilisation sur l'hôte du parasite sur lequel le produit est destiné à être utilisé; et *c*) des conséquences de son utilisation sur l'économie et la société de même que de ses avantages pour la santé, la sécurité et l'environnement. »

Considérations relatives à la santé

Les utilisations approuvées du difénoconazole peuvent-elles affecter la santé humaine?

Il est peu probable que le difénoconazole nuise à la santé humaine s'il est utilisé conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Une exposition au difénoconazole est possible par le régime alimentaire (aliments et eau) et au cours de la manipulation ou de l'application du produit. Au moment d'évaluer les risques pour la santé, deux facteurs importants doivent être pris en considération : la dose n'ayant aucun effet sur la santé et la dose à laquelle les gens peuvent être exposés. Les doses utilisées pour évaluer les risques sont déterminées de façon à protéger les populations humaines les plus sensibles (par exemple les enfants et les mères qui allaitent). Seules les utilisations pour lesquelles les niveaux d'exposition prévus sont bien inférieurs à ceux n'ayant causé aucun effet dans le cadre d'essais sur des animaux sont considérées comme acceptables aux fins d'homologation.

Les études toxicologiques chez des animaux de laboratoire décrivent les effets sur la santé potentiellement liés à des niveaux d'exposition variables à un produit chimique et permettent de déterminer la dose à laquelle aucun effet n'est observé. Les effets constatés chez les animaux se produisent à des doses plus de 100 fois supérieures (et souvent beaucoup plus) aux doses auxquelles les humains sont normalement exposés lorsque des produits à base de difénoconazole sont utilisés conformément au mode d'emploi figurant sur l'étiquette.

Dans le cadre d'essais sur des animaux de laboratoire, la matière active de qualité technique difénoconazole s'est avérée d'une toxicité aiguë légère par voie orale; c'est pourquoi les mots-indicateurs « ATTENTION – POISON » devront être inscrits sur l'étiquette du fongicide Difénoconazole de qualité technique. Le difénoconazole s'est montré d'une toxicité aiguë faible par voie cutanée et par inhalation. Il a en outre causé une irritation oculaire légère et une irritation cutanée minime, mais aucune réaction cutanée allergique. Les mots-indicateurs de danger « ATTENTION : IRRITANT POUR LES YEUX » devront donc aussi figurer sur l'étiquette du fongicide Difénoconazole de qualité technique.

La préparation commerciale Inspire, qui contient du difénoconazole, s'est révélée d'une faible toxicité par voies orale et cutanée ainsi que par inhalation. Elle a causé une irritation cutanée légère, mais aucune réaction cutanée allergique. Le fongicide Inspire a par contre provoqué une irritation oculaire modérée et, par conséquent, les mots-indicateurs de danger « AVERTISSEMENT – IRRITANT POUR LES YEUX » devront figurer sur l'étiquette du fongicide Inspire.

Peu de données probantes permettent d'établir si le difénoconazole peut endommager le système nerveux ou immunitaire. Le difénoconazole n'a entraîné aucune malformation congénitale chez les animaux soumis à des essais, pas plus qu'il n'a altéré leur aptitude à se reproduire. De plus, rien n'indique que cette substance puisse endommager le matériel génétique. Des effets sur la santé des animaux exposés à des doses répétées de difénoconazole ont été observés, notamment sur le foie, le poids corporel et la consommation alimentaire. Le difénoconazole a induit des tumeurs du foie chez la souris, mais pas chez le rat. Ces tumeurs ont été observées à des doses très élevées et jugées exagérées.

Administré à des femelles gravides, le difénoconazole a provoqué des effets graves sur le développement des fœtus, à des doses toxiques pour les mères. Une hausse de la mortalité fœtale *in utero* a également été observée parallèlement à une diminution marquée de la prise de poids corporel chez les mères. L'évaluation des risques tient compte de ces effets lorsqu'il s'agit de déterminer le niveau d'exposition humaine acceptable au diféconazole.

L'évaluation des risques confère une protection contre les effets du difénoconazole, car elle permet de s'assurer que les doses auxquelles les humains sont exposés sont bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Résidus dans les aliments et dans l'eau potable

Les risques d'exposition par le régime alimentaire (aliments et eau potable) ne sont pas préoccupants.

Les estimations de la dose globale ingérée par le régime alimentaire (aliments et eau) ont révélé que la population générale et les enfants âgés de 1 à 2 ans, soit le sous-groupe de population susceptible d'ingérer le plus de difénoconazole en proportion du poids corporel individuel, devraient être respectivement exposés à une dose inférieure à 35 et 89 % de la dose journalière admissible. Il ressort de ces estimations que le risque alimentaire lié à une exposition chronique au difénoconazole n'est préoccupant pour aucun sous-groupe de population. Aucune évaluation du risque de cancer à vie n'a été réalisée, étant donné qu'aucun risque de cancer n'a été lié au difénoconazole.

Selon une estimation de la dose aiguë globale par le régime alimentaire (aliments et eau) pour la population la plus exposée (enfants âgés de 1 à 2 ans), la dose aiguë de référence serait de 52 %, donc en deçà du niveau préoccupant. L'estimation de la dose globale aiguë par le régime alimentaire (aliments et eau) chez les femmes de 13 à 49 ans a été établie à moins de 31 % de la dose aiguë de référence pour cette population ; elle n'est donc pas préoccupante pour la santé.

La *Loi sur les aliments et drogues* interdit la vente d'aliments falsifiés, c'est-à-dire d'aliments qui contiennent des résidus de pesticide en des concentrations supérieures à la limite maximale de résidus (LMR). Les LMR pour les pesticides sont fixées, aux fins de la *Loi sur les aliments et drogues*, en évaluant les données scientifiques requises en vertu de la *Loi sur les produits antiparasitaires*. Les aliments contenant des concentrations de résidus de pesticide inférieures à la LMR ainsi fixée ne posent pas de risque inacceptable pour la santé.

Les résultats d'essais sur les résidus effectués dans diverses régions des États-Unis avec du difénoconazole appliqué sur diverses cultures étaient acceptables. Les LMR pour le difénoconazole sont présentées dans l'évaluation scientifique du présent rapport.

Risques liés aux utilisations en milieu résidentiel et autres environnements extraprofessionnels

Le risque d'exposition de la population générale lié à l'entrée dans des sites commerciaux traités est jugé acceptable.

Une évaluation du risque global a été réalisée pour les adultes et les enfants qui entrent dans des sites commerciaux pour des activités d'autocueillette de fruits à pépins. Aucun risque préoccupant n'a été ciblé.

Risques professionnels liés à la manipulation du fongicide Inspire

Les risques professionnels ne sont pas préoccupants lorsque le fongicide Inspire est utilisé conformément au mode d'emploi apposé sur l'étiquette, qui prévoit des mesures de protection.

Les agriculteurs et les spécialistes de la lutte antiparasitaire qui mélangent, chargent ou appliquent le fongicide Inspire, ainsi que les travailleurs agricoles qui retournent dans un champ traité, peuvent être exposés au difénoconazole par contact cutané direct. C'est pourquoi il est précisé sur l'étiquette que toute personne qui mélange, charge ou applique le fongicide Inspire doit porter des gants résistant aux produits chimiques, des lunettes de protection, un vêtement à manches longues, un pantalon long, des chaussettes et des chaussures. L'étiquette mentionne également que les travailleurs doivent respecter un délai de sécurité de 1 à 10 jours après le traitement avant d'entrer dans les champs ou autres sites traités pour y accomplir certaines activités sur des cultures en particulier. Un délai de sécurité de 12 heures s'applique pour toutes les autres utilisations. Compte tenu de la présence de ces énoncés sur l'étiquette, du nombre d'applications et de la période d'exposition prévue pour les préposés à la manipulation et les autres travailleurs, les risques pour les travailleurs qui manipulent le fongicide Inspire ne sont pas préoccupants.

En ce qui concerne l'exposition occasionnelle, comme on s'attend à ce qu'elle soit largement inférieure à celle que subissent les travailleurs, on estime qu'elle sera négligeable. Les risques pour la santé découlant d'une exposition occasionnelle ne sont donc pas préoccupants.

Considérations relatives à l'environnement

Que se passe-t-il lorsque du difénoconazole pénètre dans l'environnement?

Le difénoconazole sera persistant dans les milieux terrestre et aquatique, où il est possible qu'il ait des effets nocifs sur les arthropodes utiles et les organismes aquatiques. Les effets du difénoconazole peuvent être réduits en observant certaines mesures de précaution, notamment en respectant les zones tampons précisées afin de protéger la faune et la flore aquatiques contre les risques liés à la dérive de pulvérisation.

Comme le difénoconazole se dégrade très lentement, tout dépôt de difénoconazole sur le sol résultant de l'application de cette substance pour lutter contre certaines maladies s'attaquant à diverses cultures persistera dans le sol pendant une longue période. Au fil des applications annuelles répétées, le difénoconazole s'accumulera dans le sol et pourrait ultimement migrer vers des couches de sol plus profondes. Le difénoconazole n'est pas volatile et sa bioaccumulation est peu probable.

Les amphibiens présenteraient le risque le plus élevé d'exposition à la dérive de pulvérisation vers les milieux aquatiques non ciblés découlant de l'application de difénoconazole. Il existe également un risque pour les invertébrés et les poissons d'eau douce et des milieux estuariens et marins, de même que pour les arthropodes terrestres utiles.

Considérations relatives à la valeur

Quelle est la valeur du fongicide Inspire?

Le difénoconazole, matière active contenue dans le fongicide Inspire, supprime et réprime sur les cultures de fruits et de légumes un éventail d'agents pathogènes ayant une grande incidence économique.

Le fongicide Inspire est un produit formulé comme traitement foliaire pour lutter contre diverses maladies fongiques s'attaquant aux cultures de fruits et de légumes. Ce fongicide à large spectre d'activité, doté de propriétés systémiques et curatives, permet aux agriculteurs canadiens d'accéder à un fongicide aux propriétés chimiques nouvelles, et il peut être appliqué comme traitement foliaire dans le cadre de programmes de pulvérisation de substitution. Le fongicide Inspire peut aussi être appliqué sous forme de mélange en cuve avec d'autres produits conçus pour la protection des cultures en vue d'assurer la gestion de la résistance ou d'élargir le spectre des maladies sur des cultures pour lesquelles les produits du mélange en cuve sont déjà homologués.

Mesures de réduction des risques

Les étiquettes apposées sur les contenants des produits antiparasitaires homologués précisent le mode d'emploi de ces produits. On y trouve notamment des mesures de réduction des risques visant à protéger la santé humaine et l'environnement. Les utilisateurs sont tenus par la loi de s'y conformer.

Les principales mesures qu'il est proposé d'inscrire sur l'étiquette du fongicide Inspire pour réduire les risques relevés dans le cadre de la présente évaluation sont décrites ci-dessous.

Principales mesures de réduction des risques

Santé humaine

Étant donné qu'il existe un risque que des utilisateurs soient exposés par contact cutané direct, toute personne qui mélange, charge et applique le fongicide Inspire doit porter un vêtement à manches longues, un pantalon long, des gants résistant aux produits chimiques et une protection oculaire. L'étiquette précise également que les délai de sécurité suivants doivent être respectés : dix (10) jours pour les activités d'écimage-rognage et d'incision annulaire dans les vignes, quatre (4) jours pour l'éclaircissage manuel dans les cultures de fruits à pépins, trois (3) jours pour la récolte et l'arrosage manuel des légumes du genre *Brassica*, deux (2) jours pour toutes les autres activités après traitement dans les vignes, et un (1) jour pour le dépistage des organismes nuisibles dans les légumes du genre *Brassica*. Un délai de sécurité de douze (12) heures est requis pour toute autre activité impliquant un retour dans des sites traités. En outre, les énoncés habituels de protection contre la dérive de pulvérisation sont apposés sur l'étiquette du fongicide Inspire.

Environnement

L'étiquette doit :

- indiquer des mises en garde afin de réduire le risque de dérive de pulvérisation vers les organismes aquatiques;
- préciser les mesures nécessaires pour réduire la contamination des eaux d'irrigation ou de l'eau potable et celle des habitats aquatiques;
- comporter des précisions sur l'aménagement de zones tampons visant à réduire l'exposition des organismes aquatiques à la dérive de pulvérisation;
- préciser les mesures visant à réduire le risque de ruissellement à partir des champs traités;
- comporter des énoncés sur les mesures à prendre pour réduire l'accumulation du produit dans le sol par suite d'applications saisonnières répétées;
- inclure des énoncés visant à réduire le risque pour les arthropodes utiles.

Quelles sont les données scientifiques supplémentaires requises?

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont appliquées, le demandeur doit présenter des renseignements scientifiques complémentaires, à titre de condition d'homologation. Pour obtenir des précisions, voir l'évaluation scientifique du présent rapport ou l'*Avis aux termes de l'article 12* lié à ces homologations conditionnelles. Le demandeur doit présenter les renseignements décrits ci-dessous dans les délais prescrits.

Santé humaine

Comme la nature du résidu dans les cultures de rotation n'a pas été établie adéquatement, une autre étude sur des cultures de rotation en milieu isolé, représentative de la dose d'application saisonnière maximale pouvant être appliquée dans des cultures de rotation (512 g m.a./ha), doit être réalisée avec du difénoconazole radiomarqué sur le noyau phényl.

Environnement

Des données quantitatives (levée des semis et croissance végétative) sur les végétaux terrestres non ciblés sont requises. Des méthodes d'analyse validées pour la détermination du difénoconazole et de ses produits de transformation dans l'eau et le biote (poisson) sont également requises.

Valeur

Les essais à petite échelle sur le terrain et en serre suivants sont requis pour appuyer les allégations de lutte contre les maladies visées par l'homologation conditionnelle :

- alternariose (3 essais sur des légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux);
- oïdium (3 essais sur du brocoli et du chou);
- tache pourpre (3 essais sur de l'ail ou des poireaux);
- oïdium (3 essais sur des concombres ou du melon);
- pourriture noire (3 essais sur des concombres ou du melon);
- oïdium (2 essais sur des raisins);
- anthracnose (3 essais sur des tomates ou des poivrons);
- blanc du pommier ou oïdium (2 essais sur des pommes);
- tavelure (2 essais sur des pommes ou des poires).

Toutes les données exigées doivent être soumises avant le 1er septembre 2014.

Autres renseignements

Comme ces homologations conditionnelles découlent d'une décision à propos de laquelle le public doit être consulté[3], l'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée en réponse aux demandes visant à convertir des homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler les homologations conditionnelles, selon la première éventualité.

Le public pourra consulter les données d'essai citées dans le présent rapport d'évaluation (soit les données d'essai à l'appui de la décision d'homologation) lorsque, après consultation publique, la décision aura été prise de convertir les homologations conditionnelles en homologations complètes ou de renouveler les homologations conditionnelles. Pour tout autre renseignement, veuillez vous adresser au Service de renseignements sur la lutte antiparasitaire de l'ARLA, par téléphone (1-800-267-6315) ou par courrier électronique (pmra.infoserv@hc-sc.gc.ca).

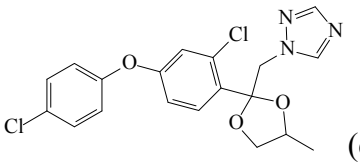
[3] Conformément au paragraphe 28(1) de la *Loi sur les produits antiparasitaires*.

Évaluation scientifique

Difénoconazole

1.0 La matière active, ses propriétés et ses utilisations

1.1 Description de la matière active

Matière active	Difénoconazole
Utilité	Fongicide
Nom chimique	
1. Union internationale de chimie pure et appliquée	Oxyde de 3-chloro-4-[(2*RS*,4*RS*;2*RS*,4*SR*)-4-méthyl-2-(1*H*-1,2,4-triazol- 1-ylméthyl)-1,3-dioxolan-2-yl]phényle et de 4-chlorophényle
2. Chemical Abstracts Service	1-[2-[2-chloro-4-(4-chlorophenoxy)phenyl]-4-methyl-1,3-dioxolan-2-ylmethyl]-1*H*-1,2,4-triazole
Numéro du Chemical Abstracts Service	119446-68-3
Formule moléculaire	$C_{19}H_{17}Cl_2N_3O_3$
Masse moléculaire	406,3
Formule développée	 (quatre stéréo-isomères)
Pureté nominale de la matière active	95,0 %

1.2 Propriétés physiques et chimiques de la matière active et de ses préparations commerciales

Produit de qualité technique — Fongicide difénoconazole de qualité technique
Veuillez consulter le projet de décision d'homologation PRDD99-01, *Difénoconazole*, pour obtenir des précisions sur les propriétés chimiques du fongicide Difénoconazole de qualité technique.

Préparation commerciale - Fongicide Inspire

Propriété	Résultat
Couleur	Jaune clair à brun
Odeur	Pénétrante
État physique	Liquide à 25 °C
Type de formulation	Concentré émulsifiable
Garantie	250 g/L
Description du contenant	Contenants de polyéthylène fluoré, de polyéthylène haute densité fluoré ou d'acier inoxydable, d'une capacité de 10 L à 1 000 L
Masse volumique	1,070 g/cm^3 à 20 °C
pH d'une dispersion aqueuse à 1 %	5 à 7 (à 25 °C)
Potentiel oxydant ou réducteur	Substance non oxydante
Stabilité à l'entreposage	Stable pendant 1 an à 20 °C, dans un contenant en polyéthylène haute densité fluoré
Propriétés de corrosion	Non corrosif pour les contenants en polyéthylène haute densité fluoré après une période d'entreposage d'un an à 20 °C
Explosibilité	Non explosif

1.3 Mode d'emploi

Inspire, un fongicide à action systémique, est proposé pour utilisation comme traitement foliaire pour la suppression ou la diminution modérée de certaines maladies s'attaquant aux cultures de fruits et de légumes (voir le tableau 1.3.1). Un maximum de deux traitements séquentiels peuvent être appliqués avant d'alterner avec un autre fongicide homologué ayant un mode d'action différent. La dose la plus élevée et l'intervalle le plus court entre les applications s'appliquent lorsque la maladie exerce de fortes pressions. Le fongicide Inspire est destiné à être mélangé en cuve avec différents fongicides et insecticides conçus pour lutter contre les maladies et les insectes nuisibles mentionnés sur l'étiquette.

Tableau 1.3.1 Allégations relatives aux cultures et aux maladies proposées pour le fongicide Inspire

Groupes et sous-groupes de cultures	Maladies supprimées/réprimées
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux)	Alternarioses (*Alternaria* spp.), anthracnose (*Colletotrichum higginsianum*), cercosporiose (*Cercospora brassicicola*) et oïdium (*Erysiphe polygoni*)
Légumes-bulbes	Cercosporiose (*Cercospora duddiae*), oïdium (*Leveillula taurica*), tache pourpre (*Alternaria porri*) et rouille (*Puccinia allii*)
Cucurbitacées	Oïdium (*Sphaerotheca fuliginea, Erysiphe cichoracearum*), tache alternarienne (*Alternaria cucumerina*), alternariose (*Alternaria alternata*), anthracnose (*Colletotrichum orbiculare*) et pourriture noire (*Didymella bryoniae*)
Raisins	Oïdium (*Uncinula necator*), pourriture noire (*Guignardia bidwellii*), anthracnose (*Elsinoe ampelina*), maladie de Brenner (*Pseudopezicula tracheiphila)* et rougeot parasitaire (*Pseudopezicula tetrespora*)

Groupes et sous-groupes de cultures	Maladies supprimées/réprimées
Légumes-fruits	Brûlure alternarienne (*Alternaria solani*), moisissure noire (*Alternaria alternata*), oïdium (*Leveillula taurica*) et anthracnose (*Colletotrichum* spp.)
Fruits à pépins	Alternariose du pommier (*Alternaria mali*), tache phoméenne (*Mycosphaerella pomi*), rouille-tumeur (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*), moucheture (*Zygophiala jamacaicensis,* autrefois désigné sous le nom de *Schizothyrium pomi*), blanc du pommier ou oïdium *(Podosphaera leucotricha*), rouille du coing (*Gymnosporangium clavipes*), tavelure du pommier (*Venturia inaequalis, Venturia pirina*) et tache de suie *(Gloeodes pomigena*)
Sous-groupe des légumes-tubercules et des légumes-cormes	Dartrose (*Colletotrichum coccodes*), tache brune (*Alternaria alternata*) et brûlure alternarienne (*Alternaria solani*)
Betteraves à sucre	Cercosporiose (*Cercospora beticola*) et oïdium (*Erysiphe polygoni*)

1.4 Mode d'action

Le difénoconazole est un fongicide systémique local (translaminaire) du groupe 3, qui appartient à la famille des triazoles. Il agit par déméthylation du carbone-14 (^{14}C) au cours de la biosynthèse de l'ergostérol, ce qui entraîne une accumulation de stérols avec méthyl en position 14. Ce processus ralentit ou interrompt la croissance du champignon et prévient efficacement l'évolution de l'infection ou l'infestation des tissus-hôtes. C'est pourquoi on estime que le difénoconazole a une action fongistatique ou inhibitrice de la croissance plutôt que fongicide ou létale.

2.0 Méthodes d'analyse

2.1 Méthodes d'analyse de la matière active

Les méthodes fournies pour l'analyse de la matière active et des impuretés du fongicide Difénoconazole de qualité technique ont été validées et jugées acceptables.

2.2 Méthode d'analyse de la formulation

La méthode fournie pour l'analyse de la matière active dans la préparation commerciale a été validée et jugée acceptable comme méthode d'analyse aux fins de l'application de la loi.

2.3 Méthodes d'analyse des résidus

2.3.1 Méthodes d'analyse des résidus dans l'environnement

Une méthode d'analyse par chromatographie liquide à haute performance et spectrométrie de masse en tandem a été élaborée et proposée à des fins de collecte de données et d'application de la loi. Cette méthode satisfait aux exigences en ce qui a trait à la sélectivité, à l'exactitude et à la précision, à la limite de quantification (LQ) de la méthode. Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans le sol. Les méthodes d'analyse des résidus sont présentées au tableau 1 de l'annexe I.

2.3.2 Méthodes d'analyse des résidus dans les végétaux

Veuillez consulter le projet de décision d'homologation PRDD99-01, *Difénoconazole*, pour des précisions à ce sujet.

2.3.3 Méthodes d'analyse des résidus dans les animaux

La méthode REM 147.07 ou la chromatographie liquide haute performance et spectrométrie de masse en tandem (triple quadripôle) a été mise au point et proposée aux fins de collecte de données et d'application de la loi. Cette méthode satisfait aux exigences en ce qui a trait à la spécificité, à l'exactitude et à la précision aux limites de quantification respectives de la méthode (0,01 partie par million [ppm] par analyte pour le difénoconazole et le CGA-205375 dans les tissus et les œufs et 0,005 ppm par analyte dans le lait). Des taux de récupération acceptables (70 à 120 %) ont été obtenus dans les matrices animales. L'efficacité de l'extraction a été démontrée avec des échantillons radiomarqués de foie, de muscles, de gras et de jaune d'œuf de poule, analysés au moyen de la méthode retenue aux fins d'application de la loi.

3.0 Effets sur la santé humaine et animale

3.1 Sommaire toxicologique

L'ARLA a examiné en détail la base de données toxicologiques sur le difénoconazole. Cette base de données est complète et renferme toutes les études de toxicité actuellement requises aux fins d'évaluation des risques. Ces études ont été effectuées conformément aux protocoles d'essai et aux bonnes pratiques de laboratoire actuellement reconnus à l'échelle internationale. La qualité scientifique des données est élevée, et la base de données est jugée adéquate pour déterminer la majorité des effets toxiques pouvant résulter d'une exposition au difénoconazole.

Chez les rats mâles et femelles, le difénoconazole radiomarqué administré par voie orale, en une dose unique faible ou à des doses faibles répétées, a rapidement et presque complètement été absorbé et excrété. L'administration de doses élevées a entraîné une saturation de l'absorption gastrointestinale. La plus grande part de la dose administrée a été éliminée dans les excrétions dans un délai de 48 heures; la dose administrée était, pour l'essentiel, complètement éliminée après 96 heures. Le difénoconazole a en majeure partie été éliminé par voie fécale et principalement excrété par la bile, même si l'excrétion était également importante dans l'urine. La demi-vie d'élimination était de 20 heures pour la dose faible et de 33 à 48 heures pour la dose élevée, avec réabsorption des métabolites biliaires dans la circulation entérohépatique. Sept jours après l'administration, les résidus finis totaux représentaient des quantités négligeables de la dose administrée, et les quantités les plus élevées de la substance radiomarquée ont été détectées dans le foie, le plasma et la carcasse. L'administration de doses uniques ou de doses répétées n'a pas modifié les profils d'élimination.

Onze métabolites ont été détectés dans l'urine et les matières fécales, dont deux métabolites sulfonés dans l'urine. Le schéma métabolique proposé faisait intervenir l'hydrolyse du noyau dioxane, suivi d'une réduction de la cétone en alcool, de l'hydroxylation du noyau phénylique extérieur ou d'une rupture du pont menant à la formation de triazole libre et du dérivé de l'acide carboxylique de l'oxyde de diphényle.

La matière active de qualité technique difénoconazole s'est avérée d'une toxicité aiguë légère par voie orale et d'une faible toxicité aiguë par voie cutanée et par inhalation chez le rat. Elle a causé une irritation oculaire légère chez le lapin et une irritation cutanée minime chez le rat. La matière active de qualité technique difénoconazole n'est pas un sensibilisant cutané chez le cobaye. Deux métabolites du difénoconazole identifiés au cours d'une étude du métabolisme chez le rat ont été utilisés comme substance d'essai lors d'études de la toxicité aiguë par voie orale chez la souris, et il a pu être établi que ces métabolites étaient d'une faible toxicité.

La préparation commerciale Inspire, qui contient du difénoconazole, s'est avérée d'une faible toxicité aiguë par voies orale et cutanée ainsi que par inhalation chez le rat. Elle a causé une irritation oculaire modérée et une irritation cutanée légère chez le lapin. Cette préparation commerciale n'a entraîné aucune sensibilisation cutanée chez le cobaye.

Des études de la toxicité chez le rat, la souris et le chien, par exposition à court terme à des doses répétées de difénoconazole de qualité technique administrées par le régime alimentaire ont révélé que les effets toxiques de cette substance s'exerçaient surtout sur le foie. Les souris traitées au difénoconazole ont présenté des signes de toxicité hépatique, dont une augmentation du poids du foie, une hypertrophie et une vacuolisation hépatocellulaire et, dans certains cas, une nécrose d'hépatocytes isolés focale ou multifocale. Les effets sur le foie des rats traités au difénoconazole se limitaient à une augmentation du poids du foie et à une hypertrophie hépatocellulaire. Dans le cadre de ces études, on a observé, chez la souris comme chez le rat, une diminution du poids corporel (p.c.) ou de la prise de p.c., le plus souvent liée à une baisse correspondante de la consommation alimentaire. Chez le chien, l'administration par le régime alimentaire de difénoconazole de qualité technique a induit une baisse de la prise de p.c. et de la consommation alimentaire, une augmentation du poids du foie et, à plus fortes doses, la formation de cataractes.

Chez le rat, l'exposition à court terme par voie cutanée au difénoconazole de qualité technique a causé une irritation cutanée au site d'application. Seuls des changements mineurs dans le foie et quelques modifications légères des paramètres chimiques cliniques ont été observés.

Dans le cadre d'études à long terme chez le rat et la souris, du difénoconazole de qualité technique a été administré par le régime alimentaire. L'étude chez la souris a mis en évidence une toxicité hépatique et une mortalité prématurée non négligeables, de même qu'une diminution importante de la prise de p.c. Une augmentation liée à la dose des cas de tumeur du foie concomitante à une toxicité hépatique a été observée chez des souris mâles et femelles aux deux doses d'essai les plus élevées. Il a été déterminé que, à ces mêmes doses, la dose maximale tolérée était dépassée compte tenu de la diminution importante de la prise de p.c. et de la hausse de la mortalité. Dans l'étude chez le rat, l'administration de difénoconazole de qualité technique a entraîné une réduction du p.c., de la prise de p.c. et de la consommation alimentaire, ainsi qu'une hypertrophie hépatocellulaire. Aucun signe de cancérogénicité n'a été observé chez le rat.

Dans la base de données, rien n'indiquait que le difénoconazole de qualité technique ait un potentiel mutagène ou clastogène. Un test d'Ames a donné des résultats négatifs, tandis qu'un test cytogénétique *in vitro* sur des lymphocytes humains s'est soldé par des résultats équivoques. Le difénoconazole de qualité technique n'a pas induit de synthèse non programmée de l'ADN *in vitro*. Dans l'étude *in vivo*, le difénoconazole n'a pas induit de résultat positif (induction de micronoyaux) au cours d'un test du micronoyau chez la souris. Le poids de la preuve indique que le difénoconazole n'est pas génotoxique. Trois métabolites identifiés dans l'étude chez le rat ont fait l'objet de tests d'Ames, et tous trois ont donné des résultats négatifs.

Dans une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur plusieurs générations de rats, une baisse de la prise de p.c. et de la consommation alimentaire ont été observées au sein des générations parentales. Des effets similaires sur le p.c. ont été notés chez les petits exposés à la même dose. Cette étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat n'a fait ressortir aucune sensibilité des petits au difénoconazole.

Dans le cadre d'une étude de la toxicité sur le plan du développement, les deux doses d'essai les plus élevées de difénoconazole ont induit une diminution de la prise de p.c. et de la consommation alimentaire ainsi qu'une salivation accrue chez les femelles gravides. À la dose maximale d'essai, le nombre de fœtus par femelle gravide a diminué et l'on a constaté un nombre croissant de résorptions et de pertes après l'implantation. Toujours à la dose maximale d'essai, une hausse sensible des cas de variations squelettiques a été observée chez les fœtus. L'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin a donné lieu à une toxicité marquée chez les femelles gravides, sous la forme d'une baisse radicale de la prise de p.c. et de la consommation alimentaire à la dose maximale d'essai. Il a été déterminé que la dose maximale tolérée était dépassée à la dose maximale d'essai. À la dose médiane, une augmentation des pertes après l'implantation et des résorptions par femelle a été constatée, parallèlement à une diminution du p.c. fœtal. Les études de la toxicité sur le plan du développement n'ont mis en évidence aucune sensibilité des petits au difénoconazole, que ce soit chez le rat ou le lapin.

Le potentiel de neurotoxicité aiguë et à court terme du difénoconazole a été étudié chez le rat. Plusieurs signes cliniques ont été observés lors de ces études, notamment : déviation convexe de la colonne vertébrale, coloration nasale, respiration irrégulière, déplacements sur les doigts de pattes, horripilation, flancs creux, baisse de l'activité, ralentissement des réflexes de redressement et d'étalement du pied ainsi que de la stabilité et de la réaction de placement visuel. Le premier jour du traitement, une diminution de la force de préhension des membres antérieurs a été constatée chez les mâles. Plusieurs de ces mêmes signes cliniques ont été observés au cours du traitement à court terme. Le p.c. et la consommation alimentaire ont également diminué. Les mâles ont présenté une baisse de la force de préhension des membres postérieurs. Même si ces signes cliniques combinés semblent indiquer un potentiel neurotoxique, ils sont aussi couramment liés à un malaise généralisé. Les doses qui ont entraîné ces signes cliniques au cours de l'étude à court terme étaient des plus toxiques et elles n'ont été corroborées par aucune lésion du système nerveux, dans aucune des études ni à aucune dose. Globalement, les résultats rapportés ne fournissent aucune preuve claire de la neurotoxicité du difénoconazole.

Les résultats des études de la toxicité réalisées sur des animaux de laboratoire avec le difénoconazole et sa préparation commerciale associée sont présentés aux tableaux 2 et 3 de l'annexe I. Les critères d'effet toxicologique utilisés lors de l'évaluation des risques pour la santé humaine sont résumés au tableau 4 de l'annexe I.

Déclaration d'incidents

Depuis le 26 avril 2007, les titulaires sont tenus par la loi de déclarer à l'ARLA, dans les délais prescrits, tout incident lié à des produits antiparasitaires, notamment les effets nocifs sur la santé et l'environnement. Des renseignements concernant ces déclarations d'incidents sont accessibles sur le site Web de l'ARLA. Une recherche et un examen des incidents liés au difénoconazole déclarés au Canada et aux États-Unis ont été effectués. Au 22 décembre 2010, au Canada, neuf déclarations d'incidents liées à des produits contenant du difénoconazole avaient été soumises. Dans les neuf cas, les produits à base de difénoconazole contenaient d'une à trois autres matières actives. Quatre des neuf rapports faisaient état d'expositions humaines ayant entraîné des symptômes d'irritation localisée (deux cas), des céphalées, des vomissements et des étourdissements (un cas), ainsi que des symptômes pseudogrippaux accompagnés d'un malaise généralisé (un cas).

Les rapports traitant d'expositions chez des animaux mentionnaient une grande variété d'effets s'étendant de vomissements au décès de l'animal par suite de l'ingestion de quantités indéterminées de semences traitées. Dans l'ensemble, aucune tendance toxicologique n'a pu être dégagée. Aucune déclaration d'incident n'a été trouvée sur les sites Web de la United States Environmental Protection Agency (EPA) ou de la California Environmental Protection Agency. L'ARLA en a conclu que les renseignements tirés des déclarations d'incidents disponibles n'avaient aucune incidence sur l'évaluation des risques. Des renseignements détaillés sur ces incidents sont accessibles sur consultation du Registre public de l'ARLA.

3.1.1 Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires*

Pour évaluer les risques liés à la présence potentielle de résidus dans les aliments ou à l'utilisation de produits à base de difénoconazole dans les maisons ou les écoles, ou en périphérie de ces sites, la LPA prescrit l'application d'un facteur de protection additionnel de 10 aux effets de seuil pour tenir compte de l'intégralité des données relatives à l'exposition et à la toxicité chez les nourrissons et les enfants ainsi que du risque de toxicité prénatale et postnatale. Il se peut qu'un facteur différent soit établi d'après des données scientifiques fiables.

En ce qui a trait à l'exhaustivité de la base des données toxicologiques concernant l'exposition des nourrissons et des enfants et la toxicité pour ces groupes d'âge, les données disponibles sur le difénoconazole sont complètes. La base de données contient toutes les études requises, y compris des études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, ainsi qu'une étude de la toxicité sur le plan de la reproduction chez le rat.

En ce qui concerne la toxicité prénatale et postnatale potentielle, aucune donnée de l'étude de toxicité sur le plan de la reproduction n'indique que les petits sont plus sensibles que leurs parents. Un nombre accru de résorptions et de pertes après l'implantation a été observé lors des études de la toxicité sur le plan du développement chez le rat et le lapin, mais ces effets se sont produits en présence d'une toxicité maternelle. On a également constaté une augmentation des cas de variations squelettiques au cours de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le rat, aux mêmes doses que celles ayant entraîné des résorptions. L'étude de la toxicité sur le plan de la reproduction sur deux générations de rats n'a mis en évidence aucun effet significatif sur la reproduction ou sur les petits, mis à part une diminution du p.c. et de la prise de p.c.

Dans l'ensemble, la base de données est suffisante pour déterminer la sensibilité des jeunes. La sensibilité chez les jeunes animaux est peu préoccupante, et les effets ont été adéquatement caractérisés. Les résorptions fœtales et les pertes après l'implantation sont considérées comme des critères d'effets graves, mais les préoccupations que ces effets soulèvent sont atténuées par la concomitance d'une toxicité maternelle. Le facteur de la LPA a donc été réduit à 3 pour les scénarios auxquels ce critère d'effet s'applique. Pour tous les autres scénarios, le facteur de la LPA a été réduit à 1.

3.2 Détermination de la dose aiguë de référence

Dose aiguë de référence (femmes de 13 à 49 ans)
Pour ce qui est de l'exposition aiguë par le régime alimentaire (un jour) chez les femmes en âge de procréer, l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin et la DSENO correspondante de 25 mg/kg p.c./j ont été retenues aux fins de l'évaluation des risques. À la DMENO de 75 mg/kg p.c./j, des pertes après l'implantation et des résorptions ont été observées chez les femelles. Ces effets ont pu être provoqués par une seule exposition, aussi sont-ils considérés comme pertinents pour une évaluation des risques liés à une exposition aiguë. Des facteurs d'incertitude (FI) standard (10× pour l'extrapolation interspécifique et 10× pour la variabilité intraspécifique) ont été appliqués. Comme mentionné à la section « Caractérisation

des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur de la LPA a été réduit à 3. Le facteur global (FG) d'évaluation est de 300.

La dose aiguë de référence (DARf) (femmes de 13 à 49 ans) est calculée en utilisant la formule suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{25 \text{ mg/kg p.c.}}{300} = 0{,}083 \text{ mg/kg p.c. de difénoconazole}$$

DARf (population générale)
En ce qui concerne l'exposition aiguë par le régime alimentaire (un jour) pour la population générale, l'étude de la neurotoxicité aiguë chez le rat et la DSENO correspondante de 25 mg/kg p.c. ont été retenues aux fins d'évaluation des risques. À la DMENO de 200 mg/kg p.c., une réduction de la force de préhension des membres antérieurs a été constatée chez les mâles. Cet effet s'étant manifesté après une seule exposition, il est donc jugé pertinent pour évaluer les risques liés à une exposition aiguë. Des FI standard (10× pour l'extrapolation interspécifique et 10× pour la variabilité intraspécifique) ont été appliqués. Comme mentionné à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur de la LPA a été réduit à 1. Le FG d'évaluation est de 100.

La DARf (population générale) est calculée en utilisant l'équation suivante :

$$\text{DARf} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{25 \text{ mg/kg p.c.}}{100} = 0{,}25 \text{ mg/kg p.c. de difénoconazole}$$

3.3 Détermination de la dose journalière admissible

Pour l'estimation de l'exposition chronique par le régime alimentaire, l'étude de la toxicité/l'oncogénicité chez le rat et la DSENO correspondante de 1,0 mg/kg p.c./j ont été retenues aux fins d'évaluation des risques. À la DMENO de 24 mg/kg p.c./j, une hypertrophie hépatocellulaire et un ralentissement de la prise de p.c. ont été constatés. Cette étude fournit la plus petite DSENO de toute la base de données. Des FI standard (10× pour l'extrapolation interspécifique et 10× pour la variabilité intraspécifique) ont été appliqués. Comme mentionné à la section intitulée « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur de la LPA a été réduit à 1. Le FG d'évaluation est de 100.

La DJA est calculée selon l'équation suivante :

$$\text{DJA} = \frac{\text{DSENO}}{\text{FG}} = \frac{1{,}0 \text{ mg/kg p.c./j}}{100} = 0{,}01 \text{ mg/kg p.c./j de difénoconazole.}$$

La DJA confère une marge de sécurité de 2 500 à la DSENO pour ce qui est de la perte après l'implantation observée dans l'étude de la toxicité sur le plan du développement.

Aucune évaluation du risque de cancer n'a été effectuée puisque les données disponibles indiquent que les tumeurs du foie observées chez les souris mâles et femelles ne se produisent qu'à des doses dépassant la dose maximale tolérée. La marge de sécurité entre la DJA et la DSENO est de 4 630 pour ce qui est des tumeurs du foie.

3.4 Évaluation des risques en milieux professionnel et résidentiel

3.4.1 Critères d'effet toxicologique

Exposition cutanée et par inhalation de court à moyen terme
Pour les expositions professionnelles de court à moyen terme par voie cutanée et par inhalation, la DSENO de 25 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin a été retenue aux fins d'évaluation des risques. Une toxicité sur le plan du développement a été observée au cours de cette étude sous la forme d'une augmentation des pertes après l'implantation et du nombre de résorptions par femelle. Étant donné que les populations de travailleurs pourraient inclure des femmes enceintes ou qui allaitent, ces critères d'effet ont été jugés appropriés pour l'évaluation des risques professionnels. L'étude disponible sur l'exposition par voie cutanée (28 j) n'évaluait pas les critères d'effet pertinents (perte après l'implantation). Aucune étude de l'exposition à court terme par inhalation n'était disponible.

La marge d'exposition (ME) cible pour ces scénarios est de 300. Elle intègre les FI standard (10× pour l'extrapolation interspécifique et 10× pour la variabilité intraspécifique) ainsi qu'un FI supplémentaire de 3 prescrit pour les raisons mentionnées à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». Le choix de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin et la ME de 300 permettent de protéger tous les sous-groupes de population, notamment les nourrissons allaités et les enfants à naître des travailleuses exposées.

Activités d'autocueillette (femmes de 13 à 49 ans)
L'exposition globale aiguë au difénoconazole peut combiner les expositions par consommation d'aliments et d'eau potable et les expositions par voies orale et cutanée liées aux activités d'autocueillette dans des exploitations agricoles. Pour l'évaluation des risques chez les femmes en âge de procréer, la DSENO de 25 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin a été retenue comme critère d'effet. Une augmentation des pertes après l'implantation et du nombre de résorptions par femelle a été constatée à la DMENO de 75 mg/kg p.c./j. Ces effets ayant pu être provoqués par une seule exposition, ils sont jugés pertinents pour l'évaluation des risques liés à une exposition aiguë. L'étude disponible sur l'exposition par voie cutanée (28 j) n'évaluait pas les critères d'effet pertinents (perte après l'implantation).

La ME cible pour ce scénario est de 300. Elle intègre des FI standard (10× pour l'extrapolation interspécifique et 10× pour la variabilité intraspécifique) ainsi qu'un FI supplémentaire de 3 prescrit pour les raisons mentionnées à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* ». L'étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin et la ME de 300 retenues permettent de protéger tous les sous-groupes de population, notamment les enfants à naître des travailleuses enceintes exposées.

Activités d'autocueillette (population générale)
L'exposition globale aiguë au difénoconazole peut combiner les expositions par consommation d'aliments et d'eau potable et les expositions par voies orale et cutanée liées aux activités d'autocueillette dans des exploitations agricoles. La DSENO de 25 mg/kg p.c./j tirée de l'étude de la neurotoxicité aiguë chez le rat a été retenue pour l'évaluation des risques pour la population générale. À la DMENO de 200 mg/kg p.c., une diminution de la force de préhension des membres antérieurs a été constatée chez les mâles. Cet effet s'étant manifesté après une seule exposition, il est donc jugé pertinent pour évaluer les risques liés à une exposition aiguë. L'étude disponible sur l'exposition par voie cutanée (28 j) n'évaluait pas les critères d'effet pertinents (diminution de la force de préhension des membres antérieurs).

La ME cible pour ce scénario est de 100. Elle intègre les FI de 10× pour l'extrapolation interspécifique et de 10× pour la variabilité intraspécifique. Comme mentionné à la section « Caractérisation des risques selon la *Loi sur les produits antiparasitaires* », le facteur de la LPA a été réduit à 1. On estime que l'étude de la neurotoxicité aiguë chez le rat et la ME de 100 permettent de protéger la population générale (à l'exclusion des femmes en âge de procréer).

Évaluation du risque de cancer
Il ressort des données disponibles que les tumeurs du foie observées chez les souris mâles et femelles ne se produisent qu'à des doses dépassant la dose maximale tolérée, c'est pourquoi aucune évaluation du risque de cancer n'a été effectuée. La marge de sécurité entre la DJA et la DSENO est de 4 630 pour ce qui est des tumeurs du foie.

3.4.1.1 Absorption cutanée

Des données sur l'absorption cutanée, spécifiques du difénoconazole, ont été présentées. Une étude de l'absorption cutanée *in vivo* a été soumise dans laquelle 16 rats mâles HanBrl:WIST (SPF) ont été traités à des doses de 0,5 µg/cm^2, 13 µg/cm^2, 2 372 µg/cm^2 ou 2 558 µg/cm^2 de difénoconazole (SCORE EC; A-7402 G; garantie 250 g m.a./L) dissous dans 100 µl de formulation à blanc par 10 cm^2 de surface cutanée. Les groupes ont ensuite été subdivisés en quatre sous-groupes composés de quatre animaux chacun. Tous les animaux ont été exposés pendant six heures à la substance à l'essai préparée. La période d'exposition terminée, le reste de la substance à l'essai a été éliminé en lavant la peau. Quatre animaux de chacun des sous-groupes de doses ont été sacrifiés 6, 24, 48 ou 72 heures après le début de l'exposition, afin de mesurer la baisse de la radioactivité liée au site d'application. Les taux de récupération se situaient entre 88 et 106 %. L'absorption cutanée calculée représentait la somme des résidus récupérés sur le site d'essai cutané et les bandes de ruban, dans l'urine, l'eau de rinçage des cages, les matières fécales, la carcasse, le tractus gastro-intestinal et le sang. Les valeurs de l'absorption cutanée se situaient entre 29 et 51 % pour le groupe de la dose faible, entre 14 et 21 % pour le groupe de la dose médiane, et entre 5 et 16 % pour les groupes de doses élevées.

Une étude de l'absorption cutanée *in vitro* sur de la peau de rats et d'humains a aussi été soumise. Elle consistait en l'application de SCORE 250 EC (A-7402) radiomarqué sur des membranes de peau provenant de rats mâles HanBrl: WIST (SPF) et d'abdomens de cadavres humains. Pendant une période de 24 heures, l'absorption cutanée a été évaluée aux doses d'application de 0,5 µg/cm^2, 12 µg/cm^2 et 2 345 µg/cm^2. Cinq à sept échantillons par dose ont été utilisés, et les taux de récupération atteignaient 96 à 100 %. Bien que les résultats de cette étude *in vitro* indiquent une absorption percutanée de SCORE 250 EC radiomarqué supérieure au niveau de la membrane cutanée de rat par rapport à celle d'humains, aucune comparaison quantitative des valeurs de l'absorption cutanée n'a pu être établie puisque la durée de l'exposition utilisée pour l'étude *in vitro* différait de celle de l'étude *in vivo*.

Compte tenu des incertitudes liées au dépôt réel dans les conditions sur le terrain, il serait pertinent d'estimer l'absorption cutanée pour l'étude de l'absorption cutanée *in vivo* chez le rat en se fondant sur la valeur moyenne de quatre échantillons du groupe de la dose faible, une exposition de 6 heures et un délai de 24 heures après traitement avant le sacrifice des animaux, puisque ce groupe présentait le taux d'absorption cutanée le plus élevé de tous. Il a donc été jugé approprié d'utiliser le taux d'absorption cutanée estimatif de 51 % pour l'évaluation des risques.

3.4.2 Exposition professionnelle et risques connexes

3.4.2.1 Évaluation de l'exposition des préposés au mélange, au chargement et à l'application et des risques connexes

Un risque d'exposition au fongicide Inspire est présent chez les préposés au mélange, au chargement et à l'application du produit. Comme aucune donnée spécifique de ce produit n'a été soumise pour évaluer les expositions humaines, les expositions par voie cutanée et par inhalation ont été estimées pour ces travailleurs en s'appuyant sur les données de la Pesticide Handlers Exposure Database, version 1.1. Celle-ci est une base de données générale de dosimétrie passive applicable aux personnes qui mélangent, chargent et appliquent des produits antiparasitaires. Ces données facilitent la génération d'estimations à partir de scénarios d'exposition bien précis. Des données de la Pesticide Handlers Exposure Database de la plus grande fiabilité ont été utilisées, lorsqu'elles étaient disponibles. Le tableau 3.4.1 présente des estimations de l'exposition.

Tableau 3.4.1 Estimations de l'exposition unitaire de la Pesticide Handlers Exposure Database pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application et description de l'équipement de protection individuelle proposé pour la manipulation du fongicide Inspire

Scénario	Exposition (en µg/kg m.a. manipulée)			
	Exposition cutanée		Exposition par inhalation	Exposition totale
	Totale	Par absorption[1]		
A. Mélange et chargement d'une formulation liquide à l'air libre; une seule couche de vêtements et des gants	51,14	26,08	1,6	27,68
B. Application par rampe d'aspersion, en cabine ouverte; une seule couche de vêtements et pas de gants	32,98	16,82	0,96	17,78
C. Application par pulvérisateur pneumatique, en cabine ouverte; une seule couche de vêtements et des gants	561,72	286,48	5,8	292,28
A + B : préposés au mélange, au chargement et à l'application, application par rampe d'aspersion, exposition totale combinée				45,46
A + C : préposés au mélange, au chargement et à l'application, application par pulvérisateur pneumatique, exposition totale combinée				319,96

[1]Ajusté en fonction d'un taux d'absorption cutanée de 51 %; valeur par défaut de 100 % pour l'absorption par inhalation

Les estimations de l'exposition ont été calculées pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application qui appliquent le fongicide Inspire sur l'une ou l'autre des cultures proposées au moyen d'une rampe d'aspersion ou d'un pulvérisateur pneumatique. Les travailleurs qui manipulent le fongicide Inspire sont présumés présenter un risque d'exposition de court à moyen terme, par voie cutanée et par inhalation. L'exposition cutanée a été estimée en appariant les valeurs de l'exposition unitaire avec la quantité de produit manipulée par jour et le facteur d'absorption cutanée.

Les estimations de l'exposition cutanée au fongicide Inspire sont calculées en fonction de préposés au mélange, au chargement et à l'application vêtus d'un vêtement à manches longues, d'un pantalon long et de gants résistant aux produits chimiques. Quant à l'exposition par inhalation, elle a été estimée en combinant les valeurs de l'exposition unitaire à la quantité de produit manipulée par jour, en fonction d'un taux d'absorption par inhalation de 100 %. La valeur de l'exposition a été normalisée en mg/kg p.c./j pour un adulte pesant 70 kg. Les estimations de l'exposition ont été comparées à la DSENO de 25 mg/kg p.c./j afin d'obtenir la marge d'exposition (ME); la ME cible est de 300. Les résultats de l'évaluation des risques sont résumés au tableau 3.4.2. La ME cible ayant été dépassée pour toutes les utilisations, ces utilisations sont jugées acceptables compte tenu du mode d'emploi et de l'équipement de protection individuelle indiqués sur l'étiquette.

Tableau 3.4.2 Évaluation des risques pour les préposés au mélange, au chargement et à l'application

Culture	Scénario	Expositions cutanée + par inhalation (µg/kg m.a. manipulée)	STPJ (ha)[1]	Dose d'application maximale (kg m.a./ha)	Dose journalière admissible (mg/kg p.c./jour)[2]	ME combinée[3]
Légumes du genre *Brassica*, légumes-bulbes et cucurbitacées	Agriculteur, rampe d'aspersion	45,46	26	0,128	0,002	11 567
	Spécialiste de la lutte antiparasitaire, rampe d'aspersion	45,46	360	0,128	0,030	835
Fruits à pépins et raisins	Agriculteur et spécialiste de la lutte antiparasitaire, pulvérisateur pneumatique	319,96	20	0,073	0,007	3 746
Légumes-fruits	Agriculteur et spécialiste de la lutte antiparasitaire, pulvérisateur pneumatique	319,96	20	0,128	0,012	2 137
	Agriculteur, rampe d'aspersion	45,46	26	0,128	0,002	11 567
	Spécialiste de la lutte antiparasitaire, rampe d'aspersion	45,46	360	0,128	0,030	835

Culture	Scénario	Expositions cutanée + par inhalation (µg/kg m.a. manipulée)	STPJ (ha)[1]	Dose d'application maximale (kg m.a./ha)	Dose journalière admissible (mg/kg p.c./jour)[2]	ME combinée[3]
Légumes-tubercules et légumes-cormes	Agriculteur et spécialiste de la lutte antiparasitaire, pulvérisateur pneumatique	319,96	20	0,128	0,012	2 137
	Agriculteur, rampe d'aspersion	45,46	107	0,128	0,009	2 811
	Spécialiste de la lutte antiparasitaire, rampe d'aspersion	45,46	360	0,128	0,030	835

[1] Les valeurs par défaut pour la superficie traitée par jour (STPJ) sont les suivantes : 20 ha/j pour les applications au moyen d'un pulvérisateur pneumatique, 26 ha/j pour les applications par rampe de pulvérisation sur des cultures basses, 107 ha/j pour les applications par rampe de pulvérisation sur de grandes superficies et 360 ha/j pour les applications par des spécialistes de la lutte antiparasitaire utilisant une rampe d'aspersion.

[2] Dose journalière = [exposition cutanée + exposition par inhalation (µg/kg m.a. manipulée) × STPJ (ha) × dose d'application (kg m.a./ha)]/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg)

[3] ME = DSENO (25 mg/kg p.c./j)/dose journalière (mg/kg p.c./j)

3.4.2.2 Évaluation de l'exposition et des risques connexes pour les travailleurs qui entrent dans des sites traités

Un risque d'exposition est présent chez les travailleurs qui entrent dans des sites traités avec le fongicide Inspire pour y effectuer des tâches agricoles comme la récolte manuelle, l'irrigation, le dépistage d'organismes nuisibles, ainsi que l'éclaircissage et le désherbage manuels. Compte tenu de la nature de ces activités, la durée de l'exposition devrait être de court à moyen terme, et les travailleurs qui entrent dans des sites agricoles traités seraient principalement exposés par voie cutanée, au contact des résidus présents sur le feuillage.

L'exposition cutanée des travailleurs qui entrent dans des sites traités est estimée en jumelant les valeurs obtenues pour les résidus foliaires à faible adhérence (RFFA) aux coefficients de transfert (CT) propres à chaque activité et au facteur d'absorption cutanée lié au difénoconazole. Les CT propres à chaque activité sont fondés sur les études révisées de l'Agricultural Re-Entry Task Force, dont Syngenta est membre, ainsi que sur les données de la Politique 3.1 de l'EPA. Aucune donnée sur les RFFA propres au difénoconazole n'a été fournie. Ainsi, une valeur par défaut pour les RFFA représentant 20 % de la dose d'application le jour même de l'application, de même qu'un taux de dissipation par défaut de 10 % par jour ont été utilisés pour l'évaluation de l'exposition. L'exposition a ensuite été ajustée en fonction d'un taux d'absorption cutanée de 51 % et normalisée en fonction d'un adulte pesant 70 kg. Les estimations de l'exposition ont été comparées à la DSENO de 25 mg/kg p.c./j afin d'obtenir la ME; la ME cible est de 300. Comme les valeurs estimées pour l'exposition le jour de la dernière application se situaient en deçà de la ME cible de 300 pour quelques activités après traitement dans certaines cultures, des délais de sécurité (DS) ont dû être établis pour ces quelques activités (voir le tableau 3.4.3).

Tableau 3.4.3 Évaluation du risque lié aux activités après traitement pour toutes les cultures

Groupe de cultures	Culture	Activité	Dose d'appl. (µg/cm²)	CT (cm²/h)[1]	Nombre d'appl.	RFFA (µg/cm²)[2]	Exposition (mg/kg p.c./j)[3]	ME[4]	DS
Légumes du genre *Brassica*	Brocoli, chou de Bruxelles, chou, chou-fleur	Récolte manuelle et irrigation	1,28	5 000	4	0,2823	0,0823	304	3 j
	Brocoli, chou de Bruxelles, chou, chou-fleur	Dépistage	1,28	4 000	4	0,3485	0,0823	308	1 j
	Brocolis, choux de Bruxelles, choux et choux-fleurs	Désherbage manuel	1,28	2 000	4	0,3872	0,0451	554	12 h
Légumes-bulbes	Oignons secs	Irrigation, dépistage, éclaircissage et désherbage manuel	1,28	300	4	0,465	0,0081	3 075	12 h
	Oignons verts	Récolte manuelle et éclaircissage	1,28	2 500	3	0,437	0,0637	393	12 h
Cucurbitacées	Cantaloups, concombres, courges d'été et melons d'eau	Récolte manuelle, émondage et éclaircissage	1,28	2 500	4	0,465	0,0678	369	12 h
Fruits à pépins	Pommes et poires	Éclaircissage manuel	0,73	8 000	5	0,179	0,0835	300	4 j
	Pommes et poires	Émondage manuel, étayage et conduite sur tuteur	0,73	3 000	5	0,2728	0,0477	524	12 h
	Pommes et poires	Récolte manuelle	0,73	3 000	5	0,0624[1]	0,0109	2 291	12 h

Groupe de cultures	Culture	Activité	Dose d'appl. (µg/cm²)	CT (cm²/h)[1]	Nombre d'appl.	RFFA (µg/cm²)[2]	Exposition (mg/kg p.c./j)[3]	ME[4]	DS
Raisins	Raisins	Écimage-rognage et incision annulaire	0,73	19 300	7	0,0742	0,0834	300	10 j
	Raisins	Récolte manuelle, conduite sur tuteur, éclaircissage et émondage manuel	0,73	8 500	7	0,1723	0,0854	293	2 j
	Raisins	Dépistage des organismes nuisibles et désherbage manuel	0,73	700	7	0,1723	0,007	3 556	2 j
Légumes-fruits	Aubergines, poivrons, piments de cayenne et tomates	Récolte manuelle, conduite sur tuteur et palissage	1,28	1 000	4	0,465	0,0271	922	12 h
Légumes-tubercules	Pommes de terre et patates douces	Irrigation et dépistage	1,28	1 500	4	0,465	0,0407	615	12 h
	Patates douces	Récolte manuelle	1,28	2 500	4	0,465	0,0678	369	12 h
Betteraves à sucre	Betteraves à sucre	Dépistage et irrigation	1,28	1 500	4	0,465	0,0407	615	12 h

[1] Tirés des documents suivants : *Agricultural Transfer Coefficients*, Politique 3.1 de l'EPA, révisée le 7 août 2000 et note de service de l'ARLA intitulée *Transfer Coefficients for Grapes, Trellis Crops and Caneberries* (ARLA, 2005).

[2] RFFA en fonction du DS minimal, calculés en présumant une valeur par défaut représentant 20 % de la dose d'application le jour même de l'application et un taux de dissipation (TD) de 10 % par jour.

[3] Exposition = [RFFA au jour 0 après la dernière application (µg/cm^2) × CT (cm^2/h) × taux d'absorption cutanée × temps de travail (8 h)]/(70 kg p.c. × 1 000 µg/mg).

[4] ME = DSENO (mg/kg p.c./j)/exposition (mg/kg p.c./j).

À l'exception des légumes du genre *Brassica*, des raisins et des fruits à pépins, un DS de 12 h après le traitement est acceptable pour toutes les activités après traitement. Dans le cas des légumes du genre *Brassica*, un DS de trois (3) jours est requis pour les activités de récolte manuelle et d'irrigation, et un DS d'un (1) jour pour le dépistage des organismes nuisibles. Pour toutes les autres activités après traitement, un DS de 12 h est acceptable. Pour ce qui est des raisins, un DS de dix (10) jours est requis pour l'écimage-rognage et l'incision annulaire, alors qu'un DS de deux (2) jours est jugé acceptable pour toutes les autres activités après traitement. Pour les fruits à pépins, un DS de quatre (4) jours est requis pour les activités d'éclaircissage manuel, alors qu'un DS de 12 h est acceptable pour toutes les autres activités après traitement.

3.4.3 Évaluation de l'exposition en milieu résidentiel et des risques connexes

3.4.3.1 Exposition après traitement et risques connexes (autocueillette)

La population générale, y compris les enfants, pourrait être exposée au fongicide Inspire par le biais d'activités d'autocueillette dans des vergers de fruits à pépins. Cette exposition devrait être aiguë, compte tenu de la durée de l'exposition (1 à 2 fois par saison), et pourrait se produire par voies alimentaire et cutanée.

Une évaluation de l'exposition globale a été réalisée afin d'estimer l'exposition chez les personnes qui cueillent des fruits traités et les mangent le jour même. Le tableau 3.4.4 présente des estimations de l'exposition pour les cueilleurs qui entrent dans des vergers de pommes traitées; ces estimations sont considérées comme étant représentatives de tous les autres fruits à pépins. Le CT pour la récolte manuelle a été utilisé afin d'estimer l'exposition des cueilleurs aux résidus foliaires. Les valeurs par défaut de la dissipation ont été utilisées afin d'estimer les concentrations maximales de RFFA en fonction du jour de cueillette le plus rapproché (par exemple 14 j après la dernière application). L'exposition cutanée a été ajustée en présumant d'un taux d'absorption cutanée de 51 % et d'une exposition de deux heures. Les expositions aiguës résultant de l'ingestion de pommes traitées ont été estimées en fonction de la limite maximale de résidus (LMR) établie pour les fruits à pépins (95^{e} centile, analyse déterministe).

Tableau 3.4.4 ME pour les scénarios d'exposition globale liés aux activités d'autocueillette dans des vergers de fruits à pépins

Sous-groupe de population	CT (cm^2/h)	RFFA au jour 14 (ug/cm^2)	p.c. (kg)	Exposition cutanée (mg/kg p.c./j)[2]	Exposition alimentaire (mg/kg p.c./j)	Exposition totale (mg/kg p.c./j)[3]	Critère d'exposition globale (mg/kg p.c./j)	ME cible (mg/kg p.c./j)	ME globale (mg/kg p.c./j)
Enfants (0 à 9 ans)	1 068	0,0624	15	0,0089	0,0127	0,0215	25	100	1 161
Jeunes (10 à 18 ans)	2 066	0,0624	39,1	0,0066	0,0057	0,0123	25	100	2 027
Adultes (19 ans et plus)	3 000	0,0624	70	0,0053	0,0039	0,0093	25	100	2 699
Femmes (13 à 49 ans)	3 000	0,0624	70	0,0053	0,0045	0,0098	25	300	2 551

[1] Coefficient de transfert pour la récolte manuelle ajusté pour les enfants et les adolescents en fonction de la surface corporelle : enfants 6 565 cm^2; jeunes : 12 700 cm^2; adultes : 18 440 cm^2

[2] Exposition = [RFFA 14 jours après la dernière application (µg/cm^2) × CT (cm^2/h) × taux d'absorption cutanée × durée (2 h)]/(kg p.c. × 1 000 µg/mg)

[3] Exposition totale = exposition cutanée + exposition par le régime alimentaire

[4] ME = DSENO (mg/kg p.c./j)/exposition (mg/kg p.c./j)

Les estimations de l'exposition globale post-application et des risques globaux liés aux scénarios d'autocueillette dans des vergers indiquent des ME acceptables pour tous les sous-groupes de population. Il n'y a donc pas lieu de prendre des mesures additionnelles de réduction des risques pour les activités d'autocueillette dans des vergers traités avec le fongicide Inspire.

3.4.3.3 Exposition occasionnelle et risques connexes

L'exposition occasionnelle devrait être négligeable, le risque de dérive étant censé être minime. L'application du produit est limitée aux cultures agricoles et uniquement lorsque le risque de dérive vers des habitations ou des zones d'activités humaines (par exemple maisons, chalets, écoles et aires de récréation) est faible, compte tenu de la vitesse et de la direction du vent, des zones d'inversion de température, de l'équipement d'application utilisé et des réglages du pulvérisateur.

3.5 Évaluation de l'exposition aux résidus dans les aliments

3.5.1 Résidus dans les denrées d'origine végétale et animale

Aux fins d'évaluation des risques et d'application de la loi, le résidu dans les produits d'origine végétale est défini comme étant le difénoconazole. On estime que la nature du résidu dans les cultures de rotation n'est pas suffisamment bien caractérisée pour appuyer l'utilisation du difénoconazole comme traitement foliaire. Des données additionnelles sur des cultures de rotation en milieu isolé sont donc exigées. Aux fins de l'évaluation des risques et de l'application de la loi, le résidu dans les produits d'origine animale est défini comme étant le difénoconazole et le métabolite CGA-205375. Les méthodes d'analyse utilisées à des fins de collecte des données et d'application de la loi sont valides pour ce qui est de la quantification des résidus de difénoconazole dans une variété de cultures et des résidus de difénoconazole et de son métabolite CGA-205375 dans des matrices de bétail. Les résidus de difénoconazole dans les cultures restent stables jusqu'à 24 mois lorsqu'ils sont entreposés dans un congélateur à ≤ -20 °C. Après transformation des produits alimentaires bruts, on a observé qu'il y avait concentration du difénoconazole dans la pâte de tomates, les raisins et le marc humide de pommes (1,6×, 3,5× et 9,6×, respectivement). Les études sur l'alimentation du bétail réalisées sur des bovins laitiers et des poules ont permis d'obtenir des estimations adéquates des concentrations de résidus dans les matrices animales. Les essais supervisés sur les résidus effectués en divers endroits aux États-Unis avec des préparations commerciales contenant du difénoconazole à des doses représentatives du profil d'emploi sur les légumes du genre *Brassica*, les légumes-bulbes, les cucurbitacées, les raisins, les légumes-fruits, les fruits à pépins, les pommes de terre et les betteraves à sucre sont suffisants pour appuyer les LMR proposées.

3.5.2 Évaluation du risque alimentaire

Les évaluations des risques liés aux expositions aiguë et chronique par le régime alimentaire ont été réalisées à l'aide du logiciel *Dietary Exposure Evaluation Model-Food Commodity Intake Database*, version 2.14), qui utilise des données à jour sur la consommation des aliments tirées des *Continuing Surveys of Food Intakes by Individuals* de 1994 à 1996 et 1998 du ministère de l'Agriculture des États-Unis

3.5.2.1 Exposition chronique par le régime alimentaire : résultats et caractérisation

L'analyse approfondie de l'exposition alimentaire chronique reposait sur des facteurs de transformation expérimentaux et par défaut, ainsi que sur les valeurs médianes pour les résidus de difénoconazole tirées d'essais supervisés sur le terrain et les LMR pour le difénoconazole et le métabolite CGA-205375 dans les denrées d'origine animale, en présumant que 100 % des cultures étaient traitées. D'après l'évaluation approfondie, l'exposition chronique par le régime alimentaire pour toutes les utilisations alimentaires du difénoconazole (utilisé seul), ainsi que pour l'ensemble de la population (y compris les nourrissons et les enfants) et tous les sous-groupes de population représentatifs est de 27,1 % de la DJA. L'exposition globale attribuable aux aliments et à l'eau est jugée acceptable. L'ARLA estime que l'exposition alimentaire chronique au difénoconazole liée à la consommation d'aliments et d'eau correspond à 34,4 % (0,003436 mg/kg p.c./j) de la DJA pour l'ensemble de la population. L'estimation de l'exposition et du risque le plus élevé concerne les enfants; elle atteint 88,2 % (0,008815 mg/kg p.c./j de la DJA).

3.5.2.2 Exposition aiguë par le régime alimentaire : résultats et caractérisation

L'analyse de l'exposition aiguë (de base) par le régime alimentaire était fondée sur des facteurs de transformation par défaut et les LMR établies pour le difénoconazole dans tous les produits; on y présumait que 100 % des cultures étaient traitées. L'exposition aiguë de base par le régime alimentaire (aliments seulement) pour toutes les utilisations alimentaires homologuées du difénoconazole est estimée à 14,3 % (0,035828 mg/kg/j) de la DARf pour l'ensemble de la population et à 50,9 % (0,127180 mg/kg/j) de la DARf pour les sous-groupes de population les plus exposés (enfants de 1 à 2 ans). L'exposition aiguë (de base) par le régime alimentaire (aliments seulement) chez les femmes âgées de 13 à 49 ans est égale à 29,0 % (0,024042 mg/kg/j) de la DARf (95^{e} centile, analyse déterministe). L'exposition globale liée aux aliments et à l'eau est jugée acceptable, soit 14,7 % (0.036835 mg/kg/j) de la DARf pour la population totale, 51,4 % (0.128411 mg/kg/j) pour les sous-groupes de population les plus exposés (enfants de 1 à 2 ans) et 30,1 % (0.025012 mg/kg/j) de la DARf pour les femmes de 13 à 49 ans (95^{e} centile, analyse déterministe).

3.5.3 Exposition globale et risques connexes

Le risque global lié au difénoconazole tient uniquement compte de l'exposition par les aliments et l'eau potable, le produit n'étant pas destiné à une utilisation résidentielle.

3.5.4 Limites maximales de résidus

Tableau 3.5.1 Limites maximales de résidus proposées

Produit	LMR recommandée (ppm)
Foie de bovin, chèvre, cheval, porc et mouton	0,1
Oignons, bulbes (sous-groupe de cultures 3-07A)	0,2
Cucurbitacées (cultures du groupe 9)	0,7
Légumes-fleurs et légumes pommés du genre *Brassica* (sous-groupe de cultures 5A)	1,9
Raisins	4,0
Oignon vert (sous-groupe de cultures 3-07B)	6,0
Raisins	6,0
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (sous-groupe de cultures 5B)	35

Pour obtenir d'autres renseignements sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites, consulter l'annexe II.

Les tableaux 1, 5 et 6 de l'annexe I renferment des renseignements sur la nature des résidus dans les matrices animales et végétales, la méthode d'analyse, les données tirées des essais sur le terrain et les estimations du risque d'exposition aiguë et chronique par le régime alimentaire.

4.0 Effets sur l'environnement

4.1 Devenir et comportement dans l'environnement

Les renseignements sur le devenir et le comportement du difénoconazole en milieu terrestre sont présentés au tableau 7 de l'annexe I.

Le difénoconazole est soluble dans l'eau (15,0 mg/L) et n'est pas volatile à partir du sol humide et de l'eau de surface (constante de la loi de Henry = $8{,}22 \times 10^{-12}$ atm.m^3/mol). Son coefficient de partage *n*-octanol/eau (log K_{oe} = 4,4) indique un certain potentiel de bioaccumulation. D'après son spectre d'absorption ultraviolet-visible, le difénoconazole n'est pas censé subir de phototransformation dans le sol en conditions d'éclairage naturel.

L'hydrolyse et la phototransformation ne constitueraient pas des voies de transformation pour le difénoconazole dans le sol. Le difénoconazole est en effet stable à l'hydrolyse dans des solutions aqueuses, à pH de 5, 7 et 9, et la demi-vie ($t_{1/2}$) pour sa phototransformation dans le sol est de 349 à 823 jours. Globalement, la biotransformation n'est pas une voie importante de transformation du difénoconazole dans le sol. Le difénoconazole est modérément persistant à persistant en sol aérobie et persistant en sol anaérobie. En sols aérobies, les valeurs de la demi-vie pour la dissipation (TD_{50}) fondées sur une cinétique de premier ordre à un compartiment sont de 103 à 1 600 jours. En sols anaérobies, les valeurs de la TD_{50} varient entre 679 et 947 jours. Dans la majorité des études de biotransformation dans le sol, aucun produit de transformation d'importance majeure n'a pu être identifié. Dans deux études en sol aérobie, le CGA-205375

était le seul produit de transformation d'importance majeure; sa concentration atteignait tout au plus 9,7 à 10,2 % de la dose appliquée (au jour 120).

En milieu terrestre, dans les conditions enregistrées sur le terrain, le difénoconazole est considéré comme étant légèrement persistant à persistant, puisque les valeurs de la TD_{50} se situent entre 28 et 892 jours. Le taux de rémanence du difénoconazole jusqu'à la prochaine saison de croissance a été établi à 68 % en se fondant sur la TD_{50} de 892 jours.

D'après les valeurs du coefficient d'adsorption (K_{co}), 2 237 à 11 034, le difénoconazole est considéré comme peu mobile à immobile dans le sol, tout comme son produit de transformation majeur, le CGA-205375, dont les valeurs du K_{co} se situent entre 3 214 et 6 432. En milieu terrestre, dans les conditions sur le terrain, le difénoconazole a été détecté jusqu'à une profondeur de sol de 45 à 60 cm, ce qui indique un potentiel de lessivage dans le sol. Son produit de transformation, le CGA-205375, a été détecté à une profondeur de sol de 0 à 15 cm de profondeur, en des quantités ne dépassant pas 5,3 % de la dose d'application totale et, en une seule occasion, à une profondeur de 15 à 30 cm. Le CGA-71019 a été détecté périodiquement à des profondeurs de 0 à 15 cm et de 15 à 30 cm de sol, mais en aucun cas à une profondeur dépassant 15 à 30 cm de sol.

Des données sur le devenir et le comportement du difénoconazole en milieu aquatique sont présentées au tableau 8 de l'annexe I.

Le difénoconazole est soluble dans l'eau (15,0 mg/L) et non volatile à partir de l'eau de surface (constante de la loi de Henry = $8{,}22 \times 10^{-12}$ atm.m^3/mole). Son coefficient de partage *n*-octanol/eau ($\log K_{oe} = 4{,}4$) indique un potentiel de bioaccumulation et, d'après son coefficient d'adsorption dans le sol (K_{co} = 2 237 à 11 034), il peut aussi se disperser dans les sédiments aquatiques. Il est peu probable que le difénoconazole subisse une phototransformation dans l'eau en conditions d'éclairage naturel, compte tenu de ses propriétés d'absorption dans l'ultraviolet-visible.

La stabilité du difénoconazole dans des solutions aqueuses à pH 5, 7 et 9 indique que l'hydrolyse n'est pas une voie de transformation. Dans l'eau, la demi-vie du difénoconazole exposé aux rayons solaires est de 6 à 228 jours pour un cycle alternant 12 heures de clarté et 12 heures d'obscurité, ce qui indique que la phototransformation n'est pas une voie importante de transformation. Dans l'ensemble, la biotransformation ne constitue pas une voie de transformation importante du difénoconazole dans les systèmes eau-sédiments. Dans des conditions aquatiques aérobies, le difénoconazole est persistent étant donné que sa TD_{50} dans l'ensemble du système est de 307 à 494 jours (selon une cinétique de premier ordre à un compartiment). De même, dans des conditions anaérobies, le difénoconazole est persistent, puisque sa TD_{50} dans l'ensemble du système est de 411 jours (selon une cinétique de premier ordre à un compartiment).

Le difénoconazole se disperse hors de la colonne d'eau et s'accumule dans les sédiments pour atteindre un taux maximal de 81 % de la dose d'application après 112 jours. En milieu eau-sédiments aérobies, le CGA-205375 s'est avéré un produit de transformation d'importance majeure dans un système eau de rivière-sable, où il a atteint 11,6 % de la dose appliquée (après 90 j), pour ensuite demeurer en grande partie inchangé (10,5 à 11,4 % jusqu'à 183 j). En milieu eau-sédiments anaérobies, le CGA 71019 s'est révélé être un produit de transformation d'importance majeure dans un système eau de rivière-sable, où il a atteint un maximum de 25,6 % de la dose appliquée dans la phase aqueuse, et 10,3 % dans les sédiments (jour 350).

Les facteurs de bioconcentration du ^{14}C-difénoconazole dans les parties comestibles du crapet arlequin et le tissu non comestible ont atteint 170× et 570×, respectivement. Le facteur de bioconcentration pour tout l'organisme était de 330×. Au jour 14 de la phase de dépuration, 96, 98 et 97 % des résidus de radiocarbone présents au dernier jour de l'exposition (jour 28) avaient respectivement été éliminés dans les tissus comestibles, non comestibles et de tout l'organisme du crapet arlequin.

4.2 Caractérisation des risques environnementaux

L'évaluation du risque environnemental intègre les données sur l'exposition environnementale et l'écotoxicité pour estimer le potentiel d'effets nocifs sur les espèces non ciblées. L'intégration de ces données est effectuée en comparant les concentrations d'exposition aux concentrations auxquelles les effets nocifs se produisent. La concentration prévue dans l'environnement (CPE) est la concentration de pesticide dans divers milieux de l'environnement, comme les aliments, l'eau, le sol et l'air. Le calcul de la CPE est fondé sur des modèles standard qui tiennent compte du (ou des) doses d'application, des propriétés chimiques et des propriétés du devenir dans l'environnement, dont la dissipation du pesticide entre les applications. Les renseignements écotoxicologiques comprennent les données de toxicité aiguë et chronique pour divers organismes ou groupes d'organismes à la fois d'habitats terrestres et aquatiques dont les invertébrés, les vertébrés et les végétaux. Les critères d'effet toxicologique utilisés dans les évaluations du risque peuvent être ajustés pour tenir compte des différences possibles de sensibilité entre les espèces ainsi que de divers objectifs de protection (c'est-à-dire la protection à l'échelle de la collectivité, de la population ou des personnes).

L'évaluation du risque fait d'abord appel à une évaluation déterministe qui intègre l'exposition environnementale représentée par la CPE et la toxicité environnementale reflétée par l'espèce expérimentale la plus sensible, ce qui permet de déterminer la probabilité d'effets nocifs sur l'environnement. Une des méthodes pour obtenir cette intégration consiste en l'estimation d'un quotient du risque (QR). Le QR est habituellement calculé en retenant un critère d'effet toxicologique seuil, généralement une concentration létale à 50 % (CL_{50}), une dose létale à 50 % (DL_{50}), une concentration entraînant 50 % de l'effet maximal (CE_{50}), une concentration entraînant 25 % de l'effet maximal (CE_{25}), une concentration sans effet observé (CSEO) ou une dose sans effet observé (DSEO) pour les espèces à l'étude les plus sensibles. Ce critère d'effet toxicologique seuil est ensuite comparé à une CPE fondée sur la dose d'application cumulative maximale. La relation mathématique entre le QR, le critère d'effet toxicologique et la CPE est la suivante :

QR = CPE ÷ critère d'effet toxicologique

De plus, des facteurs d'incertitude (FI) sont appliqués aux critères d'effet toxicologique aigu pour tenir compte de la variabilité interspécifique. Pour ce qui est des poissons et des amphibiens, la CL_{50} est divisée par un FI de 10. Dans le cas des invertébrés terrestres et aquatiques, des algues et des plantes vasculaires aquatiques, la CL_{50} ou la CE_{50} est divisée par un facteur d'incertitude de 2.

Le niveau préoccupant (NP) est pris en compte pour décrire les risques liés au QR. Ce NP est exprimé par un QR égal à 1,0; c'est en quelque sorte la valeur-seuil utilisée pour estimer le risque. Ainsi, lorsque le NP est dépassé (QR > 1,0), on estime qu'il y a matière à préoccupation. En revanche, un QR < 1,0 indique un risque négligeable, étant donné que le NP n'est pas dépassé. Lorsque le NP est dépassé, une évaluation approfondie des risques est réalisée; ce risque est alors établi en fonction de l'exposition au difénoconazole attribuable à la dérive et au ruissellement.

4.2.1 Risques pour les organismes terrestres

Le tableau 9 de l'annexe I présente un sommaire des risques pour les organismes terrestres liés à l'application de difénoconazole.

Chez les lombrics, le QR égale 2,0, ce qui indique un dépassement du NP. Chez les abeilles, le QR de 0,003 indique un risque négligeable. Dans la catégorie des arthropodes utiles, on a relevé un risque chez les acariens prédateurs, chez lesquels les QR liés à la mortalité et à la reproduction atteignent respectivement 1,2 et 1,7.

Les risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'utilisation de difénoconazole ne devraient pas atteindre un niveau préoccupant. Le risque aigu est négligeable chez les oiseaux et les mammifères, puisque les QR sont inférieurs à 1. Sur le plan de la reproduction, les plages de QR obtenues lors de l'évaluation préliminaire se situent entre < 1 et 1,5 et < 1 et 2,8 pour les oiseaux et les mammifères, respectivement. Le risque pour la reproduction a fait l'objet d'une caractérisation approfondie, et il a été déterminé que ce risque n'était pas préoccupant. En effet, le QR lié à la reproduction chez les oiseaux et les mammifères ne dépasse que très légèrement le

NP pour certaines guildes alimentaires lorsque l'on se fonde sur des valeurs maximales de résidus, et il est bien en deçà du NP (QR < 1) si l'on utilise une quantité moyenne de résidus. Ces constatations font ressortir une faible probabilité d'effets nocifs sur la reproduction dans les conditions réelles d'utilisation. Qui plus est, la proportion de l'alimentation représentée par chacun des éléments constitutifs du régime alimentaire requise pour atteindre le NP est plutôt élevée, ce qui donne à penser que les oiseaux et les mammifères devraient consommer des quantités considérables d'aliments fortement contaminés pour qu'il en découle des effets nocifs sur la reproduction. Dans les conditions réelles d'utilisation, il est probable qu'une variété d'aliments contaminés et non contaminés soit consommée. On en a donc déduit que, dans l'ensemble, les risques pour les oiseaux et les mammifères liés à l'utilisation du difénoconazole ne sont pas préoccupants.

Chez les végétaux terrestres, l'évaluation du risque est jugée incomplète puisqu'aucune donnée n'a été générée en fonction de paramètres de mesure standard comme le poids sec ou la hauteur de la plante. Des données sur les signes visibles de phytotoxicité indiquent que le difénoconazole n'a peut-être pas d'effets sur les végétaux non ciblés. Les données quantitatives requises (levée des semis et vigueur végétative) n'ont pas été fournies.

4.2.2 Risques pour les organismes aquatiques

Le tableau 10 de l'annexe I résume les risques pour les organismes aquatiques liés à l'application de difénoconazole.

Chez les invertébrés d'eau douce, le QR pour l'exposition aiguë, soit 0,2, indique un risque d'exposition aiguë négligeable. Un risque d'exposition chronique est toutefois présent, puisque les QR se situent entre 0,7 et 8,2. De même, chez les poissons d'eau douce, le QR pour l'exposition aiguë (0,8) indique que le risque aigu est négligeable. Néanmoins, le difénoconazole soulève un risque d'exposition chronique, car les QR correspondants se situent entre 0,5 et 5,3. Les amphibiens sont les espèces aquatiques les plus sensibles au difénoconazole; chez ces espèces, les QR se situent entre 0,2 et 3,0 pour l'exposition aiguë et entre 0,5 et 28 pour l'exposition chronique. Chez les végétaux d'eau douce et marins, les valeurs des QR (respectivement de 0,1 et 0,9) indiquent un risque négligeable. Du côté des invertébrés et des poissons marins, le risque d'exposition aiguë est négligeable, avec des QR respectifs de 0,9 et de 0,8. Cependant, un risque d'exposition chronique est présent chez les invertébrés et les poissons marins, dont les QR se situent entre 0,9 et 10,0 et entre 0,5 et 5,2, respectivement. Chez les algues marines, le QR est de 0,3, ce qui indique un risque négligeable.

4.2.3 Déclaration d'incidents

La base de données de l'EPA ne contient aucune déclaration d'incident liée au difénoconazole. Au Canada, six déclarations font état d'animaux domestiques ou de compagnie exposés à des semences traitées. Quatre de ces cas résultent de l'ingestion de semences traitées avec des produits contenant les matières actives thiaméthoxame, difénoconazole, métalaxyl-M et fludioxonil. Les deux autres cas ont trait à une exposition à des semences traitées avec des produits à base de difénoconazole et de métalaxyl-M. Le plus grave des cas déclarés traite de la mort d'un cheval, dont la cause n'a pu être établie. Cette déclaration d'incident indique que la quantité estimative de semences ingérée par l'animal (2 à 4 kg) n'est normalement pas liée à un tel degré de toxicité du produit. Quant aux autres déclarations, on y mentionne des effets légers à marqués observés chez des chiens et des vaches se remettant des effets toxiques causés par l'ingestion de semences traitées. Dans ces derniers cas, les déclarations indiquent que le produit n'a pu présenter une telle toxicité compte tenu de la faible quantité de matières actives contenue dans le traitement des semences. Il n'a donc pas été jugé pertinent de tenir compte de ces déclarations dans le cadre de l'évaluation des risques pour les mammifères liés à la présence de difénoconazole dans l'environnement.

5.0 Valeur

5.1 Efficacité contre les organismes nuisibles

5.1.1 Allégations acceptables quant à l'efficacité

5.1.1.1 Suppression de la tache alternarienne (Alternaria brassicae) sur les cultures de légumes-feuilles du genre Brassica (choux)

Les résultats de quatre essais sur le terrain sur du chou et du chou chinois réalisés aux États-Unis (New York, Californie et Floride) et au Royaume-Uni ont été examinés. La pression exercée par la tache alternarienne dans les différents essais était faible à modérée (taux d'infestation de 4 à 31 %). Dans trois de ces essais, le fongicide Inspire (appliqué à raison de 125 à 128 g m.a./ha) a atteint des taux d'efficacité contre la tache alternarienne de 84 et 94 % en comparaison des témoins non traités, à l'exception d'un seul essai (taux d'efficacité de 72 %) pour lequel la majorité des traitements effectués ont été d'une efficacité relativement plus faible par rapport aux autres essais. L'agent pathogène responsable a été identifié comme étant l'*Alternaria brassicae* dans trois essais, mais l'un des quatre essais ne précisait pas l'espèce d'*Alternaria* en cause. L'allégation de suppression est appuyée à condition de recevoir trois autres essais sur du brocoli, afin de confirmer l'efficacité du produit.

5.1.1.2 Suppression de l'oïdium (Erysiphe polygoni) sur les cultures de légumes-feuilles du genre Brassica (choux)

Les résultats de deux essais sur le terrain sur du chou cultivé au Royaume-Uni ont été examinés étant donné que les oïdiums sont courants et répandus dans des conditions environnementales diversifiées, quel que soit l'endroit où la maladie se manifeste. Ces essais ont été jugés valables aux fins d'évaluation de l'efficacité. La pression exercée par l'oïdium était faible (11 % des feuilles du bas) dans un essai et modérée (21 % des feuilles du haut) dans l'autre. Les données indiquent que le fongicide Inspire est efficace contre l'oïdium (taux de suppression de 92 à 100 %). Aucune donnée n'a été soumise pour la dose faible proposée. L'efficacité de la dose faible proposée a été démontrée dans un essai sur la betterave à sucre (culture n'appartenant pas au genre *Brassica*), et les doses d'application, soit 73 et 100 g m.a./ha, ont été d'un taux d'efficacité de 91 % contre l'oïdium. L'allégation de suppression est donc appuyée à condition de recevoir trois autres essais sur du brocoli et du chou, afin de confirmer l'efficacité du produit.

5.1.1.3 Suppression de la tache pourpre (Alternaria porri) sur les cultures de légumes-bulbes

Les résultats de trois essais sur le terrain sur des oignons effectués aux États-Unis (Michigan et Texas) ont été examinés. La pression exercée par la tache pourpre était faible (6 % des plants touchés) dans un des essais et modérée (15 à 35 % des plants touchés) dans les deux autres essais. Les données indiquent que le fongicide Inspire appliqué à raison de 128 g m.a./ha est efficace contre la tache pourpre; son efficacité étant comparable à celle des préparations commerciales Switch (numéro d'homologation 28189) ou Pristine (numéro d'homologation 27985), lesquelles sont actuellement homologuées pour lutter contre la tache pourpre dans les cultures d'oignons du Canada. Le fongicide Inspire s'est également montré d'une efficacité acceptable contre les alternarioses s'attaquant aux légumes du genre *Brassica* et contre la brûlure alternarienne dans les tomates et les pommes de terre. L'allégation de suppression est donc appuyée à condition de recevoir trois autres essais sur de l'ail ou des poireaux, afin de confirmer l'efficacité du produit.

5.1.1.4 Suppression de l'oïdium (Sphaerotheca fuliginea) sur les cucurbitacées

Les résultats de trois essais sur le terrain réalisés sur des zucchinis aux États-Unis (New York et Texas) ont été examinés. La pression exercée par l'oïdium était modérée à élevée (20 à 71 % des plants touchés lors du dernier examen). Les données révèlent que le fongicide Inspire appliqué à raison de 128 g m.a./ha permet de lutter efficacement contre l'oïdium, comme le confirment les taux suppression de 85 à 90 % (feuillage inférieur) et de 78 à 89 % (feuillage supérieur). Ces essais ne comportaient aucun test avec un produit commercial de référence homologué. L'agent pathogène de l'oïdium a été identifié dans ces trois essais comme étant le *Sphaerotheca fuliginea*. L'agent pathogène *Erysiphe cichoracearum* n'étant en cause dans aucun de ces essais, il n'est pas justifié. Les données sur l'efficacité ont été générées en utilisant uniquement la dose d'application élevée proposée (128 g m.a./ha). L'allégation de suppression est donc appuyée à condition de recevoir trois autres essais sur des concombres ou des melons, à des doses d'application de 91 à 128 g m.a./ha et à une dose plus faible, afin de confirmer l'efficacité et de déterminer la plus petite dose efficace.

5.1.1.5 Diminution modérée de la pourriture noire (Didymella bryoniae) sur les cucurbitacées

Les résultats de quatre essais sur le terrain sur des pastèques effectués aux États-Unis (Maryland, Floride, Géorgie et Texas) ont été examinés. La pression exercée par la pourriture noire était faible dans un essai (taux d'infestation de 3,5 %) et modérée à élevée (taux d'infestation de 11 à 68 %) dans les trois autres essais. Les données indiquent que la pourriture noire est réprimée lorsque le fongicide Inspire est utilisé en association avec le fongicide Bravo 500 (numéro d'homologation 15723) dans le cadre d'un programme de pulvérisation; le taux d'efficacité se situe entre 55 et 72 % (efficacité moyenne de 65 %). Trois autres fongicides (Bravo 500, Endura [numéro d'homologation de l'EPA : 7969-197] et Pristine) ont été utilisés au cours de ces essais, mais seul le fongicide Pristine est actuellement homologué pour réprimer la pourriture noire sur les concombres de serre du Canada. L'efficacité observée dans ces quatre essais était comparable à celle du fongicide Pristine. L'allégation de diminution modérée est donc appuyée à condition de recevoir trois autres essais réalisés sur des concombres ou des melons, afin de confirmer l'efficacité du produit.

5.1.1.6 Suppression de l'oïdium (Uncinula necator) sur les raisins

Les résultats de quatre essais effectués aux États-Unis (Floride et calif.) ont été examinés. La pression exercée par l'oïdium était faible dans deux de ces essais (taux d'infestation de 10 à 11 %) et élevée dans les deux autres essais (taux d'infestation de 55 à 98 %). Les doses d'essai de 50 g m.a./ha jusqu'à 200 g m.a./ha (73 à 128 g m.a./ha sur l'étiquette du produit proposée) se sont avérées d'une efficacité constante (taux de suppression de 98 à 100 %), quelle que soit la pression exercée par la maladie. Flint 50WG (numéro d'homologation 27529) a été utilisé dans l'un de ces essais à titre de produit commercial de comparaison; son taux d'efficacité était de 99 %. Dans deux essais où la pression de la maladie était élevée, la dose la plus faible (50 g m.a./ha) a été toute aussi efficace contre la maladie que les trois autres doses (73, 91 et 128 g m.a./ha). L'allégation est donc appuyée à condition de recevoir deux autres essais afin de confirmer l'efficacité et d'établir la plus petite dose efficace.

5.1.1.7 Suppression de la brûlure alternarienne (Alternaria solani) sur les légumes-fruits

Les résultats de quatre essais sur le terrain sur des tomates effectués aux États-Unis (Mississipi, Floride et New York) ont été examinés. Dans ces essais, la pression exercée par la brûlure alternarienne était modérée à élevée (taux d'infestation de 38 à 99 %). Les données indiquent que le fongicide Inspire permet de lutter efficacement contre la brûlure alternarienne sur les tomates lorsqu'il est utilisé seul ou en combinaison avec le fongicide Bravo 500 dans le cadre d'un programme de pulvérisation. Elles révèlent aussi que le fongicide Inspire est d'une efficacité supérieure lorsqu'il est appliqué en alternance avec le fongicide Bravo 500 dans le cadre d'un programme de pulvérisation. Le taux d'efficacité du fongicide Inspire appliqué en alternance avec le fongicide Bravo 500 est de 87 à 92 %, alors qu'employé seul, cette efficacité se situe entre 75 et 92 %. Au cours de ces essais, le fongicide Inspire a été appliqué uniquement aux doses élevées proposées (125 à 127g m.a./ha). Toutefois, les données sur l'efficacité contre la brûlure alternarienne sur les pommes de terre peuvent être utilisées pour appuyer l'utilisation de la plage de doses d'application sur les tomates, puisque ces deux cultures sont la cible du

même agent pathogène (*Alternaria solani*). Les résultats des essais sur les tomates appuient également l'utilisation du fongicide Inspire sur le groupe de cultures des légumes-fruits, étant donné que l'agent pathogène infecte toutes les grandes cultures de légumes-fruits de la famille des solanacées. La plus petite dose efficace a également été déterminée à partir des essais sur les pommes de terre.

5.1.1.8 Suppression de l'anthracnose (Colletotrichum acutatum) sur les légumes-fruits

Les résultats de deux essais sur le terrain (un sur des tomates et l'autre sur des poivrons) effectués aux États-Unis (Floride) ont été examinés. La pression exercée par l'anthracnose était modérée (taux d'infestation de 18 à 36 %) dans les deux essais, où l'agent pathogène était le *Colletotrichum acutatum*. L'efficacité du fongicide Inspire a été comparée à celle de Quadris (numéro d'homologation 26153), qui est actuellement homologué pour lutter contre l'anthracnose sur les tomates. Les données indiquent un taux d'efficacité acceptable (79 à 81 %) contre la maladie. En outre, l'efficacité du fongicide Inspire était comparable à celle de Quadris dans l'un des essais, mais moindre dans l'autre. Seule la dose élevée proposée a été appliquée au cours de ces essais. L'allégation est donc appuyée à condition de recevoir trois autres essais sur des tomates ou des poivrons, afin de confirmer l'efficacité et de déterminer la plus petite dose efficace.

5.1.1.9 Suppression de la tache phoméenne (Mycosphaerella pomi) sur les fruits à pépins

Les résultats d'un essai sur des pommes réalisé aux États-Unis (Caroline du Nord) ont été examinés. Une forte pression était exercée par la tache phoméenne (taux d'infestation de 100 %). Les données indiquent un taux d'efficacité acceptable (81 %) lorsque le fongicide Inspire est appliqué à la dose de 73 g m.a./ha, mais à la dose de 55 g m.a./ha, son efficacité contre la maladie atteint seulement 71 %. On a également observé que le fongicide Inspire permettait de supprimer jusqu'à 97 % de la pourriture noire dans les raisins à la dose de 98 g m.a./ha (l'agent pathogène responsable de la pourriture noire, le *Guignardia bidwellii*, est étroitement apparenté au *Mycosphaerella*). L'allégation est donc corroborée à la dose de 73 g m.a./ha.

5.1.1.10 Suppression de la rouille-tumeur (Gymnosporangium juniperi-virginianae) sur les fruits à pépins

Six essais ont été présentés à l'appui de l'allégation de suppression de la rouille-tumeur, et les résultats de trois essais sur des pommes effectués aux États-Unis (New York et Virginie) ont été examinés. L'efficacité du fongicide Inspire n'a pas pu être évaluée pour ces trois essais, puisque les programmes de pulvérisation comportaient l'utilisation d'autres produits antiparasitaires, ce qui rendait difficile toute détermination des effets découlant du traitement au difénoconazole. Dans l'un de ces essais, la pression exercée par la rouille-tumeur sur les pommes était faible (taux d'infestation de 7 %) et modérée dans deux autres essais (taux d'infestation entre 51 et 60 %). Les données indiquent que le fongicide Inspire est efficace contre la maladie (86 à 100 %) à la dose d'application de 73 g m.a./ha, lorsque la pression exercée par la maladie est modérée. L'allégation est corroborée à la dose de 73 g m.a./ha.

5.1.1.11 Suppression de la moucheture (Zygophiala jamacaicensis) sur les fruits à pépins

Six essais ont été soumis à l'appui de l'allégation de suppression de la moucheture sur les fruits à pépins, et les résultats de quatre essais sur des pommes effectués aux États-Unis (Caroline du Nord, New York et Virginie) ont été examinés. L'efficacité du fongicide Inspire n'a pas pu être évaluée dans deux essais étant donné que le programme de pulvérisation comportait d'autres produits antiparasitaires, ce qui rendait difficile toute détermination des effets découlant du traitement au difénoconazole. La pression exercée par la moucheture sur les pommes était faible (taux d'infestation de 7 %) à modérée (taux d'infestation de 50 %). Les données témoignent de l'efficacité du fongicide Inspire (84 à 100 %) à la dose d'application de 73 g m.a./ha et en présence d'une pression modérée de la maladie. Le fongicide Inspire appliqué dans le cadre de deux essais, à raison de 50 à 55 g m.a./ha s'est également montré efficace contre la maladie, même si, numériquement parlant, cette efficacité était moindre qu'à la dose plus élevée appliquée au cours du même essai. L'allégation est corroborée à la dose de 73 g m.a./ha.

5.1.1.12 Diminution modérée du blanc du pommier ou oïdium (Podosphaera leucotricha) sur les fruits à pépins

Cinq essais ont été soumis à l'appui de l'allégation de suppression de l'oïdium sur les fruits à pépins, et les résultats de quatre essais sur des pommes effectués aux États-Unis (Pennsylvanie, New York et Virginie) ont été examinés. L'efficacité du fongicide Inspire n'a pas pu être évaluée dans deux des essais, étant donné que le programme de pulvérisation comportait d'autres produits antiparasitaires, ce qui rendait difficile toute détermination des effets découlant du traitement au difénoconazole. La pression exercée par l'oïdium était faible (taux d'infestation de 6 à 8 %) dans trois essais et modérée (taux d'infestation de 57 %) dans un essai. Les données indiquent une efficacité acceptable du fongicide Inspire appliqué à la dose de 73 g m.a./ha (taux de suppression de 75 à 93 %), lorsque la pression exercée par la maladie est faible. Cependant, le taux d'efficacité est moindre (68 %) lorsque la maladie exerce une pression modérée. L'allégation est appuyée à condition de recevoir deux autres essais afin de confirmer l'efficacité du produit.

5.1.1.13 Suppression de la rouille du coing (Gymnosporangium clavipes) sur les fruits à pépins

Les résultats de deux essais sur des pommes effectués aux États-Unis (New York et Virginie) ont été examinés. La pression exercée par la rouille du coing était faible (taux d'infestation de 3 à 4 %) dans les deux essais. Les données indiquent que le fongicide Inspire appliqué à raison de 73 g m.a./ha est efficace (taux de suppression : 100 %). Même si la pression exercée par la maladie n'était pas suffisante pour évaluer l'efficacité du fongicide Inspire, les résultats des essais d'efficacité contre la rouille-tumeur peuvent être extrapolés pour appuyer l'allégation de suppression de la rouille du coing (voir à la sous-section 5.1.1.10). L'allégation de suppression est corroborée à la dose de 73 g m.a./ha.

5.1.1.14 Suppression de la tavelure du pommier (Venturia inaequalis, Venturia pirina) sur les fruits à pépins

Neuf essais ont été présentés à l'appui de l'allégation de suppression de la tavelure du pommier, et les résultats de six essais effectués aux États-Unis (Michigan, New York et Virginie) ont été examinés. L'efficacité du fongicide Inspire n'a pas pu être évaluée pour ces trois essais, puisque les programmes de pulvérisation comportaient l'utilisation d'autres produits antiparasitaires, ce qui rendait difficile toute détermination des effets découlant du traitement au difénoconazole. La pression exercée par la tavelure du pommier au cours de ces essais était modérée à élevée (taux d'infestation de 23 à 99 %). Les données indiquent que le fongicide Inspire appliqué à raison de 73 g m.a./ha permet de lutter efficacement contre la maladie (taux de suppression de 89 à 100 %). Dans un des essais, l'application d'une dose de 50 g m.a./ha s'est avérée d'une efficacité équivalente à celle obtenue à la dose de 73 g m.a./ha. L'allégation est appuyée à condition de recevoir deux autres essais, afin de confirmer l'efficacité et de déterminer la plus petite dose efficace.

5.1.1.15 Suppression de la tache de suie (Gloeodes pomigena) sur les fruits à pépins

Cinq essais ont été présentés à l'appui de l'allégation de suppression de la tache de suie, et les résultats issus de trois essais effectués aux États-Unis (Caroline du Nord, New York et Virginie) ont été examinés. L'efficacité du fongicide Inspire n'a pas pu être évaluée pour deux des essais, puisque les programmes de pulvérisation comportaient l'utilisation d'autres produits antiparasitaires, ce qui rendait difficile toute détermination des effets découlant du traitement au difénoconazole. La pression exercée par la tache de suie était modérée à élevée (taux d'infestation de 13 à 100 %). Les données indiquent que le fongicide Inspire appliqué à raison de 73 g m.a./ha permet de lutter efficacement contre la maladie (taux de suppression de 91 à 99 %) lorsque la pression qu'elle exerce est plus faible (taux d'infestation de 13 à 20 %). Cette efficacité était considérablement réduite (49 %) lorsque la maladie exerçait une forte pression (taux d'infestation à 100 %). L'efficacité du fongicide Inspire appliqué dans deux essais à une dose de 50 à 55 g m.a./ha était similaire, mais néanmoins inférieure à celle observée à la dose maximale d'essai au cours du même essai. L'allégation est corroborée à la dose de 73 g m.a./ha.

5.1.1.16 Suppression de la brûlure alternarienne (Alternaria solani) sur les cultures de pommes de terre, de crosnes du Japon, de topinambours, de cannas comestibles, de souchets comestibles et de patates douces

Les résultats de quatre essais sur la pomme de terre effectués au Canada (Alberta, Manitoba et Ontario) ont été examinés. La pression exercée par la brûlure alternarienne était modérée à élevée (taux d'infestation de 17 à 80 %). Les données indiquent que le fongicide Inspire appliqué à raison de 78 à 123 g m.a./ha au cours de trois essais a permis de lutter efficacement contre la maladie (taux de suppression de 77 à 98 %). La plus petite dose d'essai (39 g m.a./ha) a également permis de réduire de façon significative l'infestation (taux de diminution modérée de 46 à 72 %) par rapport aux parcelles témoins non traitées dans deux essais; toutefois, l'efficacité était moindre qu'à la dose de 78 g m.a./ha. Par conséquent, la dose de 78 g m.a./ha peut être considérée comme la plus petite dose efficace pour cette maladie. L'allégation est corroborée en ce qui concerne l'utilisation sur la pomme de terre. Comme la brûlure alternarienne s'attaque

aussi aux cultures de crosnes du Japon, de topinambours, de cannas comestibles, de souchets comestibles et de patates douces, l'allégation de suppression est également justifiée pour ces cultures.

5.1.1.17 Suppression de la cercosporiose (Cercospora beticola) sur la betterave à sucre

Les résultats de quatre essais sur des cultures de betterave à sucre effectués aux États-Unis (Californie, Michigan, ND et Floride) ont été examinés. La pression exercée par la cercosporiose était faible à modérée (taux d'infestation de 5 à 39 %). Le taux d'efficacité était élevé (suppression de 83 à 99 %) dans trois essais, mais il n'était que de 60 % dans un des essais, après quatre applications. La plus petite dose d'essai, soit 73 g m.a./ha, a été appliquée dans le cadre de deux essais; son efficacité était égale ou inférieure par rapport à celle obtenue aux doses élevées utilisées dans ces mêmes essais. L'allégation de suppression est donc corroborée aux doses de 73 à 128 g m.a./ha.

5.1.1.18 Suppression de l'oïdium (Erysiphe polygoni) sur les betteraves à sucre

Les résultats de trois essais dans des cultures de betteraves à sucre effectués aux États-Unis (Michigan, Floride et Californie) ont été examinés. La pression exercée par l'oïdium était faible dans un essai (taux d'infestation de 8 %) et modérée dans les deux autres (taux d'infestation entre 53 et 67 %). Les données indiquent un bon taux de suppression de la maladie (86 à 100 %), à toutes les doses d'essai (73, 100, 125, 127 et 128 g m.a./ha). L'allégation est donc corroborée aux doses de 73 à 128 g m.a./ha.

5.1.1.19 Fongicide Inspire mélangé en cuve avec les préparations commerciales suivantes : fongicide Revus, fongicide Bravo 500 ou Bravo 720, fongicide Vangard 75WG, fongicide Dithane DG 75, fongicide Manzate Pro-Stick, fongicide Penncozeb 75DF, fongicide Supra Captan 80WDG, fongicide Allegro 500F, insecticide Matador 120EC, insecticide/miticide Agri-Mek 1,9 % EC, insecticide Actara 240SC et insecticide Fulfill 50WG

Divers mélanges en cuve ont été proposés pour utilisation sur les cultures de légumes-feuilles du genre *Brassica*, légumes-bulbes, cucurbitacées, raisins, légumes-fruits, fruits à pépins et pommes de terre. L'efficacité et la compatibilité des mélanges en cuve associant le fongicide Inspire et le fongicide Revus (numéro d'homologation 29074), le fongicide Bravo 500 (numéro d'homologation 15723) ou le fongicide Bravo 720 (numéro d'homologation 29225) ont été démontrées au cours d'essais sur des pommes de terre. L'efficacité et la compatibilité des mélanges en cuve combinant le fongicide Inspire et le fongicide Vangard 75WG (numéro d'homologation 25577), le fongicide Dithane DG 75 (numéro d'homologation 29221) ou le fongicide Manzate Pro-Stick (numéro d'homologation 28217) ont aussi été démontrées lors d'essais sur des pommes. Les résultats obtenus au cours des essais avec ces mélanges en cuve peuvent être extrapolés à d'autres mélanges en cuve d'association, dont le fongicide Penncozeb 75DF (numéro d'homologation 25397), le fongicide Supra Captan 80WDG (numéro d'homologation 24613) et le fongicide Allegro 500F (numéro d'homologation 27517) pour les raisons suivantes : 1) les utilisations sur les cultures proposées sont actuellement homologuées, 2) les profils d'emploi des mélanges en cuve sont compatibles avec les profils d'emploi

homologués et 3) ces mélanges en cuve ont une valeur en ce qu'ils permettent d'élargir le spectre des maladies traitées.

L'efficacité et la compatibilité des mélanges en cuve associant le fongicide Inspire à l'insecticide/miticide Agri-Mek 1.9 % EC (numéro d'homologation 24551) ont été démontrées lors d'essais sur des pommes. Les résultats peuvent être extrapolés à d'autres produits d'association, y compris l'insecticide Matador 120EC (numéro d'homologation 24984), l'insecticide Actara 240SC (numéro d'homologation 28407) et l'insecticide Fulfill 50WG (numéro d'homologation 27274) pour les raisons suivantes : 1) les utilisations sur les cultures proposées sont déjà homologuées, 2) les profils d'emploi des mélanges en cuve sont compatibles avec les profils d'emploi homologués et 3) ces mélanges en cuve ont une valeur en ce qu'ils permettent de lutter simultanément contre la maladie et l'insecte nuisible.

Toutes les recommandations relatives aux mélanges en cuve sont cohérentes avec les doses d'application de l'étiquette actuellement homologuées et sont pleinement justifiées.

5.2 Phytotoxicité pour les végétaux hôtes

Les études présentées ne font état d'aucune phytotoxicité à l'égard des cultures à l'essai.

5.3 Volet économique

Aucune analyse de marché n'a été réalisée pour le difénoconazole.

5.4 Durabilité

5.4.1 Recensement des solutions de remplacement

Le tableau 12 de l'annexe I contient un résumé des matières actives actuellement homologuées pour des utilisations identiques à celles du fongicide Inspire.

5.4.2 Compatibilité avec les pratiques de lutte actuelles, y compris la lutte intégrée

L'utilisation du fongicide Inspire est compatible avec les pratiques de production agricole et de lutte intégrée actuelles.

5.4.3 Renseignements sur l'acquisition réelle ou potentielle de la résistance

Le fongicide Inspire contient du difénoconazole, un fongicide du groupe 3 (catégorie des inhibiteurs de la déméthylation). Ce groupe présenterait un risque modéré d'acquisition d'une résistance à la maladie. Aucune résistance au difénoconazole n'a à ce jour été signalée, mais il est recommandé de prendre des précautions à l'égard de la gestion de la résistance. Il est ainsi contre-indiqué, au cours d'une même saison, d'appliquer sur la même culture plusieurs traitements avec le fongicide Inspire employé seul pour lutter contre des agents pathogènes qui menacent les cultures dans des régions où la pression exercée par ces agents pathogènes est élevée. Pour les cultures et les agents pathogènes qui requièrent des pulvérisations répétées au

cours d'une même saison, il est recommandé d'alterner les traitements avec un fongicide efficace appartenant à un autre groupe (employé seul ou mélangé en cuve) et qui ne présente aucun risque de résistance croisée.

5.4.4 Contribution à la réduction des risques et à la durabilité

Le fongicide Inspire offre aux agriculteurs canadiens un nouveau fongicide au mode d'action différent pour utilisation sur de nombreuses cultures : légumes-feuilles et légumes-fleurs du genre *Brassica* (choux), légumes-bulbes, cucurbitacées, légumes-fruits, raisins, fruits à pépins, pommes de terre, crosnes du Japon, topinambours, cannas comestibles, souchets comestibles, patates douces et betteraves à sucre. Le fongicide Inspire peut être mélangé avec plusieurs fongicides aux fins de gestion de la résistance des organismes nuisibles ou pour élargir le spectre des maladies traitées sur les cultures homologuées mentionnées sur les étiquettes des deux produits.

6.0 Considérations relatives à la Politique sur les produits antiparasitaires

6.1 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques

La Politique de gestion des substances toxiques est une politique du gouvernement fédéral visant à offrir des orientations sur la gestion des substances préoccupantes qui sont rejetées dans l'environnement. Elle vise la quasi élimination des substances de la voie 1 (celles qui répondent aux quatre critères précisés dans la politique, c'est-à-dire la persistance [dans l'air, le sol, l'eau ou les sédiments], la bioaccumulation, l'origine principalement anthropique et la toxicité au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement*).

Au cours du processus d'examen, le difénoconazole et ses produits de transformation ont été évalués conformément à la directive d'homologation DIR99-03[1] de l'ARLA et selon les critères qui définissent la voie 1. L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes (tableau 11 de l'annexe I) :

- Le difénoconazole ne satisfait pas à tous les critères de la voie 1.
- Le difénoconazole satisfait au critère de persistance des substances de la voie 1, car les valeurs pour sa demi-vie dans le sol (103 à 1 600 jours) et l'eau (307 à 494 jours) dépassent celles des critères de la voie 1 pour le sol et l'eau.
- Le difénoconazole ne satisfait pas au critère de bioaccumulation des substances de la voie 1, en raison d'un coefficient de partage *n*-octanol/eau (log K_{oe} = 4,4) inférieur au seuil établi pour les substances de la voie 1 et d'un facteur de bioconcentration dans le poisson de 570.

[1] DIR99-03, *Stratégie de l'Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire concernant la mise en œuvre de la Politique de gestion des substances toxiques*

6.2 Produits de formulation et contaminants préoccupants pour la santé ou l'environnement

Au cours du processus d'examen, les contaminants présents dans le produit de qualité technique et les produits de formulation ainsi que les contaminants présents dans les préparations commerciales sont comparés à la *Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement* tenue à jour dans la *Gazette du Canada*[2]. Cette liste est utilisée conformément à l'avis d'intention NOI2005-01 de l'ARLA[3] et elle est fondée sur les politiques et règlements actuels, notamment la DIR99-03 et la DIR2006-02[4]. De plus, elle prend en compte le *Règlement sur les produits contenant des substances appauvrissant la couche d'ozone* de 1998 de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (substances désignées en application du Protocole de Montréal). L'ARLA est parvenue aux conclusions suivantes :

- On s'attend à ce que le difénoconazole de qualité technique renferme des quantités à l'état de traces de dibenzodioxines polychlorées/furanes générées au cours du procédé de fabrication, soit des substances de la voie 1 visées par la Politique de gestion des substances toxiques;

- La préparation commerciale fongicide Inspire contient un distillat de pétrole aromatique, une substance inscrite sur la Liste 2; l'étiquette du produit en fait mention.

7.0 Résumé

7.1 Santé et sécurité humaines

La base de données toxicologiques soumise au sujet du difénoconazole est adéquate pour définir la majorité des effets toxiques pouvant découler de l'exposition à ce produit. Peu de données font état d'un potentiel neurotoxique chez le rat lié à une exposition aiguë et à court terme. Dans les études sur l'exposition à court terme et chronique sur des animaux de laboratoire, le foie est le principal organe ciblé (augmentation du poids, hypertrophie, altération du gras et nécrose). Dans la plupart des études à doses répétées, une baisse de la prise de poids corporel et de la consommation alimentaire a été observée. Des tumeurs du foie ont aussi été constatées uniquement chez la souris, à des doses considérées comme exagérées; cet effet n'a donc pas été

---

2 *Gazette du Canada,* Partie II, volume 139, numéro 24, TR/2005-114 (2005-11-30), pages 2641 à 2643 : Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des préoccupations en matière de santé ou d'environnement et dans l'arrêté modifiant cette liste dans la *Gazette du Canada*, Partie II, volume 142, numéro 13, TR/2008-67 (2008-06-25), pages 1611 à 1613. Partie 1 - Formulants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement, Partie 2 - Formulants allergènes reconnus pour provoquer des réactions de type anaphylactique et qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement et Partie 3 - Contaminants qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement.

3 NOI2005-01, Liste des formulants et des contaminants de produits antiparasitaires qui soulèvent des questions particulières en matière de santé ou d'environnement en vertu de la nouvelle Loi sur les produits antiparasitaires.

4 DIR2006-02, Politique sur les produits de formulation et document d'orientation sur sa mise en œuvre.

jugé pertinent aux fins de l'évaluation des risques. Rien n'indique que le difénoconazole soit cancérogène chez le rat. Des effets graves sont mis en évidence dans les études sur la toxicité pour le développement, tant chez le rat que chez le lapin (principalement, un nombre accru de pertes après l'implantation). Ces effets sont survenus en présence d'une toxicité maternelle significative. L'évaluation des risques confère une protection contre les effets toxiques décrits plus haut en faisant en sorte que les doses auxquelles les humains sont susceptibles d'être exposés soient bien inférieures à la dose la plus faible ayant provoqué ces effets chez les animaux soumis aux essais.

Les préposés au mélange, au chargement et à l'application, de même que les travailleurs qui entrent dans des vergers et des champs traités, ne devraient pas être exposés à des concentrations de difénoconazole susceptibles de présenter un risque inacceptable, sous réserve que le fongicide Inspire soit utilisé conformément au mode d'emploi de l'étiquette. L'équipement de protection individuelle recommandé sur l'étiquette protège adéquatement les travailleurs.
La nature des résidus dans les produits d'origine végétale ou animale est adéquatement caractérisée. Aux fins de l'application de la loi et de l'évaluation des risques, le résidu dans les produits d'origine végétale est défini comme étant le difénoconazole et, dans les produits d'origine animale, comme étant le difénoconazole et le métabolite CGA-205357. L'utilisation proposée, soit l'emploi de difénoconazole sur les cultures de légumes du genre *Brassica* (choux), légumes-bulbes, cucurbitacées, légumes-fruits, fruits à pépins, raisins, légumes-tubercules et légumes-cormes (y compris la pomme de terre) et betteraves à sucre, n'est liée à aucun risque inacceptable d'exposition aiguë ou chronique par le régime alimentaire (aliments et eau potable), pour aucun sous-groupe de population, y compris les nourrissons, les enfants, les adultes et les personnes âgées. La quantité de données examinées sur les résidus dans les cultures est suffisante pour permettre la recommandation de LMR. L'ARLA recommande que la fixation des LMR de difénoconazole présentées au tableau 7.4.1.

Tableau 7.4.1 Limites maximales de résidus recommandées pour le difénoconazole

Cultures	LMR recommandée (ppm)
Oignons, bulbes (sous-groupe de cultures 3-07A)	0,2
Cucurbitacées (cultures du groupe 9)	0,7
Légumes-fleurs et légumes pommés du genre *Brassica* (sous-groupe de cultures 5A)	1,9
Raisins	4,0
Oignons verts (sous-groupe de cultures 3-07B)	6
Raisins	6,0
Légumes-feuilles du genre *Brassica* (sous-groupe de cultures 5B)	35

L'ARLA recommande que la LMR inscrite au tableau 7.4.2 soit appliquée au difénoconazole et au CGA-205375.

Tableau 7.4.2 Limites maximales de résidus pour le difénoconazole et le CGA-205375

Matrices animales	LMR recommandée (ppm)
Foie de bovin, de chèvre, de cheval, de porc et de mouton	0,1

7.2 Risques pour l'environnement

Le difénoconazole est persistant dans le sol et l'eau; cette propriété se reflète dans les valeurs obtenues pour la demi-vie de dissipation (TD_{50}), soit 103 à 1 600 jours en sol aérobie, 679 à 947 jours en sol anaérobie, 307 à 494 jours dans les systèmes aquatiques aérobies et 411 jours dans les systèmes aquatiques anaérobies. L'hydrolyse et la phototransformation dans le sol ne constituent pas des voies de transformation pour le difénoconazole. Il est peu probable que la photransformation soit une voie importante de transformation du difénoconazole dans l'eau, puisque les valeurs de la demi-vie se situent entre 6 et 228 jours. Le difénoconazole est légèrement mobile à immobile dans le sol (K_{co} = 2 237 à 11 034), et il tend à se disperser dans les sédiments des systèmes aquatiques où il va persister. Même si le log K_{oe} de 4,4 indique un potentiel de bioaccumulation, les résidus dans le poisson (facteur de bioconcentration = 570×) ont été éliminés dans une proportion de 96 à 98 % après 14 jours de dépuration. Selon une évaluation fondée sur la Politique de gestion des substances toxiques, le difénoconazole ne satisfait pas aux critères des substances de la voie 1. Dans les conditions réelles d'utilisation, le difénoconazole devrait être non volatile (constante de la loi de Henry = $8{,}22 \times 10^{-12}$ atm.m^3/mol) et légèrement persistant à persistant dans le sol (TD_{50} = 28 à 892 j). Le difénoconazole pourrait être lessivé jusqu'à une profondeur de sol de 45 à 60 cm et persister jusqu'à la prochaine saison de croissance dans une proportion aussi élevée que 68 %.

Chez les organismes terrestres, un risque a été décelé pour les lombrics et les arthropodes utiles. Il n'a pas été possible de procéder à une évaluation complète des effets du difénoconazole sur les végétaux non ciblés étant donné qu'aucune donnée quantitative sur la croissance végétative n'a été fournie.

Chez les organismes aquatiques, les données indiquent que les amphibiens présentent le plus grand risque. Un risque d'exposition chronique a également été ciblé pour les invertébrés et les poissons d'eau douce et marins.

Pour achever l'évaluation du risque pour les végétaux terrestres non ciblés, le titulaire doit remédier au manque de données quantitatives sur la levée des semis et la croissance végétative. Il doit également fournir les méthodes d'analyse validées pour la détermination du difénoconazole et de ses produits de transformation dans l'eau et le biote (poisson).

7.3 Valeur

Des données suffisantes ont été fournies pour justifier l'utilisation du fongicide Inspire afin de supprimer ou de réprimer diverses maladies sur les cultures suivantes : légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux), légumes-bulbes, cucurbitacées, légumes-fruits, raisins, fruits à pépins, pommes de terre, crosnes du Japon, topinambours, cannas comestibles, patates douces et betteraves à sucre. Le fongicide Inspire offre aux agriculteurs un nouveau fongicide au mode d'action différent pour utilisation sur de nombreuses cultures de légumes et sur d'autres cultures énumérées ci-dessus. Le Fongicide Inspire peut être mélangé en cuve avec divers fongicides et insecticides pour lutter contre les maladies et les organismes nuisibles mentionnés sur l'étiquette, afin d'éviter l'acquisition d'une résistance chez les organismes nuisibles et d'améliorer l'efficacité des pratiques de lutte antiparasitaire.

Les tableaux 13 et 14 de l'annexe I présentent un résumé des utilisations proposées et acceptées (à titre conditionnel ou non) pour le fongicide Inspire.

7.4 Utilisations rejetées

Certaines utilisations proposées pour le fongicide Inspire ne sont pas approuvées par l'ARLA, soit parce qu'elles n'ont pas été appuyées adéquatement, soit parce qu'elles ne sont pas pertinentes au Canada. Les utilisations rejetées sont énumérées dans le tableau ci-dessous.

Tableau 7.4.3 Allégations d'utilisations proposées et rejetées

Allégation proposée	Motif du rejet de l'allégation
1) Suppression de la tache alternarienne (*Alternaria cucumerina*) et de l'alternariose (*Alternaria alternata*) sur les cucurbitacées, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	a) Aucune donnée d'essai fournie; b) Justification inadequate.
2) Suppression de la maladie de Brenner (*Pseudopezicula tracheiphila*) et du rougeot parasitaire (*Pseudopezicula tetrespora*) sur les raisins, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	a) La maladie de Brenner ne sévit pas au Canada; b) Insuffisance des données à l'appui de l'efficacité contre le rougeot parasitaire.
3) Épandage aérien sur les pommes de terre cultivées au Manitoba, en Saskatchewan et en Alberta.	Insuffisance des données à l'appui ou des justifications.
4) Suppression de l'anthracnose (*Colletotrichum higginsianum*) sur les légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux), à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Aucune donnée à l'appui n'a été soumise. Utilisation retirée à la demande du titulaire.
5) Suppression de la cercosporiose (*Cercospora brassicicola*) sur les légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux), à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	
6) Suppression de la cercosporiose *(Cercospora duddiae)* sur les légumes-bulbes, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	
7) Suppression de l'oïdium (*Leveillula taurica*) sur les légumes-bulbes, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	
8) Suppression de l'alternariose du pommier (*Alternaria mali*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	

Allégation proposée	Motif du rejet de l'allégation
9) Suppression de la dartrose (*Colletotrichum coccodes*) sur les légumes-tubercules et légumes-cormes, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	
10) Suppression de la moisissure noire (*Alternaria alternata*) sur les légumes-tubercules et légumes-cormes, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	
11) Suppression de la rouille (*Puccinia allii*) sur les légumes-bulbes, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Insuffisance des données fournies (un essai en Espagne). Utilisation retirée à la demande du titulaire.
12) Suppression de l'anthracnose (*Colletotrichum orbiculare*) sur les cucurbitacées, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Insuffisance des données fournies (un essai aux États-Unis). Utilisation retirée à la demande du titulaire.
13) Suppression de la pourriture noire (*Guignardia bidwellii*) sur les raisins, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	
14) Suppression de l'anthracnose (*Elsinoe ampelina*) sur les raisins, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	
15) Suppression de l'oïdium (*Leveillula taurica*) sur les légumes-fruits, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Insuffisance des données fournies (un essai en Italie). Utilisation retirée à la demande du titulaire.
16) Suppression de la moisissure noire (*Alternaria alternata*) sur les légumes-fruits, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Insuffisance des données fournies (un essai aux États-Unis). Utilisation retirée à la demande du titulaire.

8.0 Décision d'homologation

L'ARLA de Santé Canada, en vertu de la LPA et de ses règlements d'application, approuve l'homologation conditionnelle, à des fins de vente et d'utilisation, du fongicide Difénoconazole de qualité technique et du fongicide Inspire, qui contiennent la matière active de qualité technique difénoconazole, pour la suppression ou la diminution modérée des maladies fongiques sur diverses cultures de fruits et de légumes.

D'après une évaluation des renseignements scientifiques à sa disposition, l'ARLA juge que, dans les conditions d'homologation approuvées, le produit a de la valeur et ne présente pas de risque inacceptable pour la santé humaine ou l'environnement.

Bien que les risques et la valeur liés au produit aient été jugés acceptables lorsque toutes les mesures de réduction des risques sont suivies, l'homologation complète ne sera accordée que lorsque le demandeur aura présenté les renseignements scientifiques supplémentaires exigés. Pour plus de détails, voir l'Avis aux termes de l'article 12 relatif à ces homologations conditionnelles. Le demandeur devra soumettre ces renseignements dans les délais indiqués ci-dessous.

NOTA : L'ARLA publiera un document de consultation lorsqu'une décision sera proposée à l'égard des demandes visant à convertir ces homologations conditionnelles en homologations complètes ou à renouveler des homologations conditionnelles.

Santé humaine

Comme la nature du résidu dans les cultures de rotation n'a pas été adéquatement caractérisée, le titulaire devra soumettre une autre étude sur une culture de rotation en milieu isolé. L'étude devra faire intervenir la dose d'application saisonnière maximale pouvant être appliquée sur des cultures de rotation (512 g m.a./ha), en utilisant du difénoconazole marqué sur le noyau phénylique.

Environnement

Des données quantitatives concernant la levée des semis et la croissance végétative sont requises pour les végétaux terrestres non ciblés. Des méthodes d'analyse validées pour la détermination du difénoconazole et de ses produits de transformation dans l'eau et le biote (poisson) devront aussi être présentées.

Valeur

Les essais à petite échelle sur le terrain et en serre suivants sont requis pour appuyer les allégations de lutte contre les maladies visées par l'homologation conditionnelle :

- alternariose (3 essais sur des légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux);
- oïdium (3 essais sur du brocoli et du chou);
- tache pourpre (3 essais sur de l'ail ou des poireaux);
- oïdium (3 essais sur des concombres ou du melon);
- pourriture noire (3 essais sur des concombres ou du melon);
- oïdium (2 essais sur des raisins);
- anthracnose (3 essais sur des tomates ou des poivrons);
- blanc du pommier ou oïdium (2 essais sur des pommes);
- tavelure (2 essais sur des pommes ou des poires).

Toutes les données exigées doivent être soumises avant le 1er septembre 2014.

Liste des abréviations

%	pour cent, pourcentage
↑	augmentation, hausse
↓	diminution, baisse
>	plus grand que, supérieur à
<	plus petit que, inférieur à
≥	plus grand ou égal à, supérieur ou égal à
≥	plus petit ou égal à, inférieur à
°C	degré Celsius
µg	microgramme
µL	microlitre
♀	femelle
♂	mâle
^{14}C	carbone 14
ARLA	Agence de réglementation de la lutte antiparasitaire
atm	atmosphère
CE_{25}	concentration efficace à 25 %
CE_{50}	concentration efficace à 50 %
CL_{50}	concentration létale à 50 %
cm^2	centimètre carré
cm^3	centimètre cube
CPE	concentration prévue dans l'environnement
CSEO	concentration sans effet observé
CT	coefficients de transfert
DAAR	délai d'attente avant la récolte
DARf	dose aiguë de référence
DJA	dose journalière admissible
DL_{50}	dose létale à 50 %
DMENO	dose minimale entraînant un effet nocif observé
DS	délai de sécurité
DSENO	dose sans effet nocif observé
DSEO	dose sans effet observé
EPA	United States Environmental Protection Agency
F_1	première génération de descendants
F_2	deuxième génération de descendants
FG	facteur global
FI	facteur d'incertitude
g	gramme
h	heure
j	jour
K_{co}	coefficient d'adsorption
kg	kilogramme
L	litre
LMR	limite maximale de résidus
K_{oe}	coefficient de partage *n*-octanol/eau
LPA	*Loi sur les produits antiparasitaires*

LQ	limite de quantification
m.a.	matière active
m^3	mètre cube
Max.	maximum
MdREC	médiane des résidus en essais contrôlés
ME	marge d'exposition
MEET	moyenne la plus élevée des essais sur le terrain
mg	milligramme
Min.	minimum
mol	mole
MyREC	moyenne des résidus en essais contrôlés
N^{bre}	nombre
n	nombre
ng	nanogramme
NP	niveau préoccupant
P	génération parentale
p.c.	poids corporel
ppm	partie par million
QR	quotient de risque
RFFA	résidus foliaires à faible adhérence
STPJ	superficie traitée par jour
$t_{1/2}$	demi-vie
TD	temps de dissipation
TD_{50}	demi-vie pour la dissipation (temps requis pour que la concentration diminue de 50 %)

Annexe I Tableaux et figures

Tableau 1 Analyse des résidus

Matrice	Identification de la méthode	Analyte	Type de méthode	LQ	Référence
Végétaux	AG-575A	Difénoconazole	Chromatographie gazeuse avec détecteur thermoïonique	0,01 ppm dans le grain et 0,05 ppm dans la paille et le fourrage	PRDD99-01
	REM 147,08		Chromatographie liquide et spectrométrie de masse en tandem	0,01 ppm (graines de colza oléagineux, olives, huile d'olive, feuilles et racines de betterave à sucre, cerises, tomates, purée de tomate, raisins, brocolis, poireaux, pommes et grains de blé)	1605742 1605743
Animaux	REM 147,07	Difénoconazole et CGA 205375	Chromatographie liquide et spectrométrie de masse en tandem	0,01 ppm (foie, rognons, muscles, gras et œufs)	1758002 1758003 1605736 1605737 1605738 1605740
	AG-544A	Difénoconazole	Chromatographie liquide et spectrométrie de masse en tandem	0,01 ppm (tissus) 0,005 ppm (lait)	PRDD99-01
Sol	Non précisé	Difénoconazole	Chromatographie liquide haute performance et spectrométrie de masse en tandem	1,0 ng/g	1757693 1757695
		CGA 205375		1,0 ng/g	
		CGA 71019		1,0 ng/g	

Tableau 2 Profil de toxicité du fongicide Inspire contenant du difénoconazole*

Type d'étude/animaux/référence	Résultats des études
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Méthode de l'escalier (ajustement des doses) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1757969	DL_{50} = 3 129 mg/kg p.c. Mortalité survenue dans un délai de 1 à 2 jours **Faible toxicité**

Type d'étude/animaux/référence	Résultats des études
Toxicité aiguë par voie cutanée Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757970	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Aucune mortalité **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par inhalation Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757971	CL_{50} > 5,17 mg/L Un mâle mort le jour 3. **Faible toxicité**
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 1757972	Cote moyenne maximale 22,9/110, Indice maximum d'irritation 25,3/110 à 24 et 48 heures Dissipée après 21 jours **Irritation modérée**
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 1757973	Indice maximum d'irritation 1,2/8 **Irritation légère**
Sensibilisation cutanée Cobayes N° de l'ARLA : 1757974	Aucune réaction après un test de provocation avec la substance non diluée. **N'est pas un sensibilisant cutané**

* On sait ou on présume que les effets se produisent chez les deux sexes, à moins d'indication contraire.

Tableau 3 Profil de toxicité du difénoconazole de qualité technique et de certains métabolites*

Type d'étude/Animaux/Référence	Résultats des études
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1175763	DL_{50} = 1 453 mg/kg p.c. Mortalité survenue entre le 3^{e} et le 5^{e} jour **Légère toxicité**
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Souris Tif:MAGF N° de l'ARLA : 1175763	Complémentaire DL_{50} > 2 000 mg/kg p.c. Mortalité survenue entre le 2^{e} et le 5^{e} jour **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 1175764	DL_{50} > 2 010 mg/kg p.c. Aucune mortalité **Faible toxicité**

Type d'étude/Animaux/Référence	Résultats des études
Toxicité aiguë par inhalation Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1175765	CL_{50} > 3,30 mg/L Aucune mortalité **Faible toxicité**
Irritation oculaire Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 1175766	Cote moyenne maximale 19,5/110 **Irritation légère**
Irritation cutanée Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 1175767	Cote moyenne maximale 0,1/8 **Irritation minime**
Sensibilisation cutanée Cobayes N° de l'ARLA : 1175769	Aucune réaction après un test de provocation avec la substance non diluée. **N'est pas un sensibilisant cutané**
Toxicité par voie orale de 90 jours (régime alimentaire) Souris CD-1 N° de l'ARLA : 1175782	DSENO = 30,8 mg/kg p.c./j **≥ 383,6 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, hypertrophie hépatocellulaire, vacuolisation; ↓ prise de p.c., poids des ovaires (♀)
Toxicité par voie orale, 28 jours (régime alimentaire) Détermination des doses Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757641	Complémentaire **≥ 74,8 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Wistar N° de l'ARLA : 1175771	DSENO = 3,3 mg/kg p.c./j **≥ 19,9 mg/kg p.c./j :** ↑ poids relatif du foie; ↓ prise de p.c., ↓ consommation alimentaire (♂)
Toxicité par voie orale, 90 jours (régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1175803	DSENO = 1,3 mg/kg p.c./j **≥ 12,3 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., prise de p.c., consommation alimentaire et ↑ poids relatif du foie (♀)
Toxicité par voie orale, 6 mois (régime alimentaire) Chiens Beagles N° de l'ARLA : 1175772	DSENO = 31,3 mg/kg p.c./j **≥ 96,6 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c.; cataractes bilatérales, altérations de l'iris, ↑ poids du foie (♀)

Type d'étude/Animaux/Référence	Résultats des études
Toxicité cutanée, 28 jours Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757594	DSENO (systémique) = 1 000 mg/kg p.c./j DSENO (irritation) = 100 mg/kg p.c./j **1 000 mg/kg p.c./j :** ↑ poids du foie, hypertrophie centrolobulaire minime et altérations légères des paramètres de chimie clinique. Légère ↑ du nombre de rangées de cellules sur le site d'application et hyperkératose
Toxicité par voie orale, 12 mois (régime alimentaire) Beagles N° de l'ARLA : 1175774	DSENO = 3,4 mg/kg p.c./j **≥ 16,4 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c., consommation alimentaire (♀)
Toxicité par voie orale, 18 mois (régime alimentaire) Souris CD-1 N[os] de l'ARLA : 1175790 et 1175791	DSENO = 4,7 mg/kg p.c./j **≥ 46,3 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c.; ↑ nécrose hépatocellulaire, hypertrophie hépatocellulaire (♂); ↑ poids du foie (♀) **Signes de cancérogénicité à des doses supérieures à la dose maximale tolérée**
Toxicité par voie orale, 24 mois (régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley N[os] de l'ARLA : 1175795, 1175796, 1175797 et 1175798	DSENO = 1,0 mg/kg p.c./j **≥ 24,1 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c., ↑ hypertrophie hépatocellulaire **Aucun signe de cancérogénicité**
Étude de la toxicité sur le plan de la reproduction, deux générations (régime alimentaire) Rats Sprague-Dawley N[os] de l'ARLA : 1175804, 1175805	Toxicité pour les parents DSENO = 17,7 mg/kg p.c./j **172,4 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c., consommation alimentaire (P et F_1) Toxicité pour la progéniture DSENO = 17,7 mg/kg p.c./j **172,4 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., prise de p.c. (F_1, F_2) Toxicité sur le plan de la reproduction DSENO = 172,4 mg/kg p.c./j **Aucun signe de sensibilité chez les jeunes**
Toxicité sur le plan du développement (gavage) Rats Sprague-Dawley N° de l'ARLA : 1175801	Toxicité pour les parents DMENO = 20 mg/kg p.c./j **≥ 100 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c. et consommation alimentaire, ↑ salivation Toxicité sur le plan du développement DSENO = 100 mg/kg p.c./j **200 mg/kg p.c./j :** ↑ ossification unilatérale des vertèbres thoraciques ou deux centres d'ossification séparés au niveau des vertèbres thoraciques, ↑ ossification de l'hyoïde et ↓ ossification sternale, ↑ nombre de côtes avec vertèbres thoraciques, ↓ nombre de vertèbres lombaires, ↑ nombre moyen de résorptions, ↑ pertes après l'implantation **Aucun signe de sensibilité chez les jeunes**

Type d'étude/Animaux/Référence	Résultats des études
Toxicité sur le plan du développement (gavage) Lapins néo-zélandais blancs N° de l'ARLA : 1175780	Toxicité pour les parents DSENO = 25 mg/kg p.c./j **75 mg/kg p.c./j :** ↓ prise de p.c., consommation alimentaire, ↑ pertes après l'implantation, ↑ résorptions/mère, 2 ont avorté et 1 est morte. Toxicité sur le plan du développement DSENO = 25 mg/kg p.c./j **75 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c. fœtus, ↑ pertes après l'implantation, ↑ résorptions/mère **Aucun signe de sensibilité chez les jeunes**
Neurotoxicité aiguë Détermination des doses Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757637	Complémentaire **≥ 300 mg/kg p.c./j :** ↓ activité; ↓ réaction de placement visuel, déplacement sur la pointe des pattes, ↓ réflexes de redressement et d'étalement du pied (♀) Au jour 4, les animaux ne montraient plus aucun signe clinique.
Neurotoxicité aiguë Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757638	DSENO = 25 mg/kg p.c. **200 mg/kg p.c./j :** ↓ force de préhension des membres antérieurs, jour 1 (♂) **Signes équivoques de neurotoxicité**
Neurotoxicité à court terme Rats Wistar N° de l'ARLA : 1757642	DSENO = 17,3 mg/kg p.c./j **107,0 mg/kg p.c./j :** ↓ p.c., prise de p.c., ↑ poids du foie; ↓ efficacité alimentaire, ↓ force de préhension des membres postérieurs (♂); ↓ consommation alimentaire (♀) **Signes équivoques de neurotoxicité**
Essai de mutation inverse sur bactéries *E. coli and S. typhimurium* N° de l'ARLA : 1175792	**Résultats négatifs** Cytotoxicité à 681 µg/plaque Précipitation à 681 µg/plaque
Test des micronoyaux *in vivo* Souris Tif:MAGF N° de l'ARLA : 1175794	**Résultats négatifs**
Synthèse de l'ADN Rats Wistar N° de l'ARLA : 1180858	**Résultats négatifs** Inhibition de la croissance cellulaire à 62,5 µg/mL Précipitation à 15,63 µg/mL
Essai *in vitro* de clastogénicité sur cellules de mammifères Cellules ovariennes de hamster chinois N° de l'ARLA : 1757627	**Résultats équivoques à 83,9 µg/mL avec activation par S9** **Résultats négatifs sans activation par S9** Cytotoxique aux doses d'essai les plus élevées

Type d'étude/Animaux/Référence	Résultats des études
Essai *in vitro* de clastogénicité sur cellules de mammifères Cellules ovariennes de hamster chinois N° de l'ARLA : 1757630	**Résultats équivoques à 17,6 µg/mL avec activation par S9** **Résultats négatifs sans activation par S9** Cytotoxique aux doses d'essai les plus élevées
Essai *in vitro* de clastogénicité sur cellules de mammifères Lymphocytes humains N° de l'ARLA : 1757632	**Résultats négatifs** Cytotoxicité à 5 µg/mL
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Métabolite CGA 205374 chez les mammifères Souris ICR N° de l'ARLA : 1757645	DL_{50} > 5 000 mg/kg p.c. Aucune mortalité **Faible toxicité**
Toxicité aiguë par voie orale (gavage) Métabolite CGA 205375 chez les mammifères Souris ICR N° de l'ARLA : 1757646	DL_{50} = 2 309 mg/kg p.c. Mortalité entre les jours 1 et 3 **Faible toxicité**
Essai de mutation inverse sur bactéries Métabolite CGA 189138 chez les mammifères *E. coli and S. typhimurium* N° de l'ARLA : 1757620	**Résultats négatifs** Inhibition de la croissance cellulaire à 500 µg/plaque
Essai de mutation inverse sur bactéries Métabolite CGA 205374 chez les mammifères *E. coli and S. typhimurium* N° de l'ARLA : 1757622	**Résultats négatifs** Cytotoxicité à 5 000 µg/plaque Précipitation à 313 µg/plaque

Type d'étude/Animaux/Référence	Résultats des études
Essai de mutation inverse sur bactéries Métabolite CGA 205375 chez les mammifères *E. coli and S. typhimurium* N° de l'ARLA : 1757624	**Résultats négatifs** Cytotoxicité à 40 µg/plaque

** On sait ou on présume que les effets se produisent chez les deux sexes, à moins d'indication contraire; les effets spécifiques au sexe sont séparés par un point-virgule (;). Les effets sur le poids des organes reflétent à la fois le poids absolu et le poids relatif des organes par rapport au poids corporel, à moins d'indication contraire.

Tableau 4 Critères d'effet toxicologique utilisés dans l'évaluation des risques liés au difénoconazole

Scénario d'exposition	Étude	Point de départ et critère d'effet	FG[1] ou ME cible
Toxicité aiguë (régime alimentaire) Population générale	Neurotoxicité aiguë	DSENO = 25 mg/kg p.c. Réduction de la force de préhension	100
	DARf = 0,25 mg/kg p.c.		
Toxicité aiguë (régime alimentaire) Femmes de 13 à 49 ans	Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin	DSENO = 25 mg/kg p.c. Augmentation des pertes après l'implantation	300
	DARf = 0,083 mg/kg p.c.		
Exposition à des doses répétées, par le régime alimentaire	Étude de l'exposition chronique/oncogénicité chez le rat	DSENO = 1 mg/kg p.c./j Diminution du gain en p.c. et augmentation des cas d'hypertrophie hépatocellulaire	100
	DJA = 0,01 mg/kg p. c./j		
Exposition cutanée, à court et moyen terme[2]	Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin	DSENO = 25 mg/kg p.c./j Augmentation du nombre de pertes après l'implantation	300
Exposition par inhalation, à court et moyen terme [3]	Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin	DSENO = 25 mg/kg p.c./j Augmentation du nombre de pertes après l'implantation	300
Exposition globale aiguë (scénarios d'autocueillette) [2] Population générale	Neurotoxicité aiguë	DSENO = 25 mg/kg p.c. Réduction de la force de préhension	100
Exposition globale aiguë (scénarios d'autocueillette) [2] Femmes de 13 à 49 ans	Étude de la toxicité sur le plan du développement chez le lapin	DSENO = 25 mg/kg p.c. Augmentation du nombre de pertes après l'implantation	300

[1] Le FG (facteur global) désigne un ensemble de facteurs d'incertitude (FI) et de facteurs de la LPA pris en compte dans les évaluations des risques liés à l'exposition par le régime alimentaire; la ME renvoie à une ME cible pour les évaluations des risques découlant de l'exposition en milieu professionnel et dans le cadre d'activités d'autocueillette.

[2] Le choix d'une DSENO par voie orale a nécessité l'utilisation d'un facteur d'absorption (51 %) par voie cutanée pour l'extrapolation d'une voie à une autre.

[3] Une DSENO ayant été retenue, un facteur d'absorption par inhalation de 100 % (valeur par défaut) a été utilisé pour l'extrapolation d'une voie d'exposition à une autre.

Tableau 5 Sommaire intégré sur la chimie des résidus sur ou dans les aliments

NATURE DU RÉSIDU DANS LES VÉGÉTAUX

La nature du résidu a été évaluée précédemment dans le blé, les tomates, les pommes de terre et les raisins (le document PRDD99-01 contient des précisions à ce sujet). Les doses d'application (500 à 988 g m.a./ha) sont représentatives des doses de difénoconazole prévues pour un traitement foliaire et sont suffisamment élevées pour obtenir une caractérisation et une identification adéquates des résidus finaux dans toutes les cultures. La nature du résidu dans les produits d'origine végétale est estimée être bien comprise, et la définition du résidu aux fins d'application de la loi est confirmée comme étant le composé d'origine difénoconazole.

ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION EN MILIEU ISOLÉ

La nature du résidu dans les cultures de rotation (laitue, blé, betterave à sucre, moutarde, navet et maïs) a été évaluée précédemment (le document PRDD99-01 contient des précisions à ce sujet). Les métabolites d'importance majeure radiomarqués en position triazole et détectés dans les matrices de cultures étaient la triazole-alanine et d'autres métabolites issus de la triazole-alanine. Seule une caractérisation limitée a pu être obtenue dans les matrices de cultures (pesticide radiomarqué en position phényle) dû à la faible quantité de résidus radioactifs totaux dans ces matrices. Les études de l'accumulation dans des cultures de rotation en milieu isolé ont été jugées acceptables pour appuyer l'homologation originale du difénoconazole, puisque les doses d'application (14,3 à 125 g m.a./ha) étaient excessives dans le contexte d'une utilisation comme traitement des semences.

Cependant, la nature du résidu dans les cultures de rotation n'est pas considérée comme étant suffisamment bien caractérisée pour appuyer l'utilisation actuelle, car le traitement foliaire au difénoconazole devrait entraîner une accumulation plus élevée de résidus dans les cultures de rotation évaluées précédemment. À ce titre, une autre culture de rotation en milieu isolé (avec le pesticide radiomarqué en position phényle) traitée à une dose représentative de la dose d'application saisonnière maximale pouvant être appliquée (512 g m.a./ha) est requise en tant que condition à l'homologation.

NATURE DU RÉSIDU DANS LA POULE PONDEUSE | **Numéro de l'ARLA : 1722722**

Des poules pondeuses ont été traitées à une dose de 100 ppm de [triazole-^{14}C]-CGA-169374 (difénoconazole) administrée une fois par jour par le régime alimentaire, pendant quatre jours consécutifs. On a ensuite recueilli les œufs deux fois par jour, et les excréments, une fois par jour. Des tissus ont été prélevés au moment du sacrifice, six heures après la dernière dose.

Matrice		**Pourcentage (%) de la dose administrée**
Excréments		65,53
Muscles		3,53
Gras		1,12
Foie		1,32
Œufs		1,18
Métabolites détectés	**Métabolites principaux (> 10 % des résidus radioactifs totaux)**	**Métabolites secondaires (< 10 % des résidus radioactifs totaux)**
Position du marqueur radioactif	**[triazole-^{14}C]-Difénoconazole**	**[triazole-^{14}C]-Difénoconazole**
Foie	CGA-205375, CGA-71019	Difénoconazole, CGA-205374
Muscles	CGA-205375, CGA-71019	Difénoconazole
Gras	CGA-205375, difénoconazole	CGA-71019
Blanc d'œuf	CGA-71019	CGA-205375
Jaune d'œuf	CGA-205375, CGA-71019	Difénoconazole

NATURE DU RÉSIDU DANS LA CHÈVRE EN LACTATION	Numéro de l'ARLA : 1722724

Deux chèvres en lactation ont été traitées à des doses orales de 100 ppm de [phényl-^{14}C]-CGA-169374 (difénoconazole) administrées par le régime alimentaire pendant quatre jours consécutifs. Le lait a été recueilli deux fois par jour, et l'urine ainsi que les excréments, une fois par jour. Les tissus ont été prélevés au moment du sacrifice, six heures après la dernière dose.

Matrice	**% de la dose administrée**
Urine	29,10
Excréments	37,21
Muscles	1,43
Gras	0,35
Rein	0,06
Foie	1,47
Lait	0,28

Métabolites identifiés	**Métabolites principaux (> 10 % des résidus radioactifs totaux)**	**Métabolites secondaires (< 10 % des résidus radioactifs totaux)**
Position du marqueur radioactif	**[phényl-^{14}C]-Difénoconazole**	**[phenyl-^{14}C]-Difénoconazole**
Muscles	CGA-205375	Difénoconazole, CGA-189138, glycine-189138, glucuronide-205375, dulfate-205375, OH-205375
Gras	CGA-205375	Difénoconazole, CGA-205374, OH-205375
Rein	CGA-205375, glucuronide-205375, sulphate-205375, glycine-189138	Difénoconazole, sulfate-OH-205375, OH-205375, CGA-189138, glucuronide-OH-169374, glucuronide-OH-205375, glucuronide-OH-169375
Foie	CGA-205375	Difénoconazole, CGA-189138, glycine-189138, glucuronide-205375, sulphate-205375, sulphate-OH-205375, OH-205375, glucuronide-OH-169374
Lait	CGA-205375, sulphate-205375, glycine-189138	Difénoconazole, glucuronide-205375, sulphate-OH-205375, OH-205375, CGA-189138, sulphate-OH-169374

Voies métaboliques proposées chez les animaux d'élevage

La voie métabolique prédominante du difénoconazole chez les poules pondeuses fait intervenir la rupture du noyau dioxolane qui va donner lieu à la formation cétone intermédiaire, pour ensuite former le CGA-205375. La rupture du pont alkyle entre le triazole et la partie biphényle de la molécule entraîne la formation de triazole libre (CGA-71019).

La voie métabolique prédominante du difénoconazole (CGA-169374) chez les chèvres en lactation fait intervenir la rupture du noyau dioxolane pour former le CGA-205375, directement ou par réduction de la cétone intermédiaire CGA-205374 (observé dans le gras uniquement). Le CGA-205375 peut alors former des métabolites de phase II au site de l'hydroxylation : conjugué glucuronide et conjugué de sulfate de CGA-205375. Le CGA-205375 et ces deux conjugués peuvent être hydroxylés davantage au niveau du noyau phénylique extérieur pour obtenir trois métabolites hydroxylés mineurs. La rupture du noyau triazole entraîne la formation d'un métabolite secondaire, l'OH-acide acétique-CGA-169374, qui est ensuite rapidement réduit en CGA-189138. Le CGA-189138 peut se conjuguer à un acide aminé ou à un sucre pour former respectivement le conjugué glycinique de CGA-189138 et le conjugué glucuronide de CGA-189138.

STABILITÉ À L'ENTREPOSAGE	Numéros de l'ARLA : 1722722 et 1722724

Les résidus de difénoconazole sont stables dans les pommes de terre et les tomates pendant une période d'au moins deux ans et, dans la laitue, le soja et le fourrage de blé, ils restent stables pendant une période d'un an (consulter le PRDD99-01 pour des précisions à ce sujet). Les résidus sont stables pendant au moins 24 mois dans les produits transformés issus de la tomate, de la betterave à sucre, du coton et du blé. La stabilité à l'entreposage des résidus de difénoconazole et de CGA-205375 a été démontrée simultanément dans le cadre des études sur l'alimentation des animaux.

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR LES CULTURES DE LÉGUMES-BULBES – OIGNONS VERTS ET OIGNONS SECS	Numéro de l'ARLA : 1758033

Au cours de la saison de croissance de 2006, 3 essais sur le terrain sur des oignons verts ont été réalisés en Californie (zone 10), en Géorgie (zone 2) et au Texas (zone 6), et 8 essais sur le terrain sur des oignons secs en Californie (zone 10, 2 essais), au Colorado (zone 8), en Idaho (zone 11), dans l'Illinois (zone 5), dans les États de New York (zone 1) et de Washington (zone 12) et au Texas (zone 6). Les oignons verts ont été traités 3 fois et les oignons secs quatre fois, à raison de 0,129 kg m.a./ha de Difénoconazole 250EC par traitement. Ces applications ont été faites au moyen d'un équipement au sol. Le produit a été combiné à un surfactant non ionique (0,1 % v/v) utilisé comme adjuvant. L'intervalle entre les applications était de sept jours, et toutes ces applications ont été faites dans 47 à 935 L/ha d'eau. Des échantillons ont été recueillis 7 jours après la dernière application aux fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Oignon vert	0,39	7	6	2,0	4,8	3,8	2,7	2,9	1,0
Oignon sec	0,52	7	16	< 0,01	0,09	0,07	0,02	< 0,01	0,02

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR LES CULTURES DE LÉGUMES DU GENRE *BRASSICA* : BROCOLI, CHOU ET FEUILLES DE MOUTARDE	N^os de l'ARLA : 1758030, 1758035

Au cours de la saison de croissance de 2007, 6 essais sur du brocoli ont été effectués dans des zones 6 (Texas; 1 essai), 10 (Californie; 4 essais) et 12 (Washington; 1 essai), de même que 6 essais sur du chou dans des zones 1 (New York; 1 essai), 2 (Caroline du Nord; 1 essai), 3 (Floride; 1 essai), 5 (Wisconsin; 1 essai), 6 (Texas; 1 essai) et 10 (Californie; 1 essai) et 5 essais sur des feuilles de moutarde dans des zones 2 (Géorgie; 1 essai), 4 (Louisianne; 1 essai) 5 (Illinois; 1 essai), 6 (Texas; 1 essai) et 10 (Californie; 1 essai). Le brocoli, les choux et les feuilles de moutarde ont été traités quatre fois avec Difénoconazole 250EC, à raison de 0,129 kg m.a./ha par application. Le délai d'attente entre les applications était de 7 jours, et toutes les applications ont été faites dans 19 à 935 L/ha d'eau en utilisant un équipement d'application au sol et un surfactant non ionique (0,1255 %). Des échantillons ont été prélevés à 1 et 7 jours après la dernière application à des fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Brocoli	0,52	1	12	0,12	0,61	0,53	0,34	0,34	0,13
Chou avec feuilles extérieures	0,52	1	12	0,06	1,6	1,3	0,30	0,55	0,49
Chou sans feuilles extérieures	0,52	1	12	< 0,01	0,12	0,09	0,02	0,04	0,04
Feuilles de moutarde	0,52	1	10	2,9	14,3	14,2	5,5	6,8	4,2
Brocoli	0,52	7	12	0,02	0,28	0,21	0,09	0,11	0,08
Chou avec feuilles extérieures	0,52	7	12	< 0,01	0,38	0,34	0,19	0,19	0,13
Chou sans feuilles extérieures	0,52	7	12	< 0,01	0,15	0,10	< 0,01	0,02	0,04
Feuilles de moutarde	0,52	7	10	0,78	6,1	5,7	1,6	2,2	1,9

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR DES CUCURBITACÉES – CANTALOUP, CONCOMBRE ET COURGE D'ÉTÉ | **Numéro de l'ARLA : 1758031**

Au cours de la saison de croissance de 2006, 6 essais ont été réalisés sur des concombres dans des zones 2 (Géorgie et Caroline du Nord; 1 essai chacun), 3 (Floride; 1 essai) 5 (Michigan et Wisconsin; 1 essai chacun), et 6 (Texas; 1 essai), de même que 6 essais sur des cantaloups dans des zones 2 (Géorgie; un essai), 5 (Illinois; 1 essai), 6 (Texas; 1 essai), et 10 (Californie; 3 essais), et 5 essais sur la courge d'été, dans des zones 1 (New York; 1 essai), 2 (Caroline du Sud; 1 essai) 3 (Floride; 1 essai), 5 (Illinois; 1 essai) et 10 (Californie; 1 essai). Les cantaloups, les concombres et les courges ont été traités 4 fois chacun avec le Difénoconazole 250EC, à raison de 0,129 kg m.a./ha, par application, dans 18,7 à 935 L d'eau/ha, en utilisant un équipement au sol et un surfactant non ionique (0,125 % v/v). Le délai entre chaque application était de 7 jours. Des échantillons ont été prélevés à 0 et 7 jours après la dernière application à des fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type.
Cantaloup	0,515	0	12	0,03	0,44	0,35	0,11	0,12	0,12
Concombre	0,515	0	12	< 0,01	0,20	0,15	0,03	0,04	0,06
Courge d'été	0,515	0	12	< 0,01	0,06	0,06	0,04	0,04	0,03
Cantaloup	0,515	7	12	0,02	0,20	0,15	0,09	0,09	0,06
Concombre	0,515	7	12	< 0,01	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,001
Courge d'été	0,515	7	12	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	Sans objet

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR DES CULTURES DE RAISINS | **Numéro de l'ARLA : 1758091**

Au cours de la saison de croissance de 2007, 12 essais sur le terrain sur des raisins ont été effectués aux États-Unis, dans les États de Californie (zone 10, 8 essais), New York (zone 1), Orégon (zone 12), Pennsylvanie (zone 1) et Washington (zone 11). Sur chacun des sites d'essai, des parcelles ont été traitées à 4 reprises, à 7 jours d'intervalle, avec du difénoconazole formulé en concentré émulsifiable (250EC), à une dose de 129 g m.a./ha par application auquel un surfactant non ionique (0,125 % v/v) était ajouté. Des échantillons ont été prélevés à 7 jours après la dernière application à des fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Raisin	0,52	7	24	0,08	1,8	1,5	0,44	0,61	0,50

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR DES CULTURES DE FRUITS À PÉPINS – POMMES ET POIRES | **Numéro de l'ARLA : 1605758**

Au cours de la saison de croissance de 2004, 19 essais sur le terrain (13 sur des pommes et 6 sur des poires) ont été effectués aux États-Unis dans des zones 1 (4 essais), 2 (1 essai), 5 (2 essais), 9 (1 essai), 10 (4 essais) et 11 (7 essais). Sur chacun des sites d'essai, des pommiers et des poiriers ont reçu 5 applications à 7 ± 2 jours d'intervalle de 76 g m.a./ha de difénoconazole en concentré émulsifiable (250EC) auquel était systématiquement ajouté un surfactant non ionique (0,125 % v/v). Des échantillons ont été prélevés à 14 jours après la dernière application à des fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Pomme	0,38	14 ± 2	34	0,02	0,59	0,47	0,16	0,20	0,14
Poire	0,38	14 ± 1	16	0,01	0,30	0,27	0,10	0,13	0,08

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR DES CULTURES DE POMMES DE TERRE | **Numéro de l'ARLA : 1605756**

Au cours de la saison de croissance de 2004, 16 essais sur le terrain ont été effectués sur des pommes de terre aux États-Unis dans des zones 1 (2 essais), 2 (1 essai), 3 (1 essai), 5 (4 essais), 9 (1 essai), 10 (1 essai) et 11 (6 essais). Les plants de pommes de terre ont reçu 4 applications, à 7 ± 1 jours d'intervalle, de 128 g m.a./ha de difénoconazole en concentré émulsifiable (250EC) auquel était systématiquement ajouté un surfactant non ionique (0,125 % v/v). Des échantillons ont été prélevés à 14 ± 2 jours après la dernière application à des fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type.
Pomme de terre	0,513	13 à 16	32	< 0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR DES CULTURES DE BETTERAVE À SUCRE — **Numéro de l'ARLA : 1605760**

Au cours de la saison de croissance de 2004, 12 essais sur le terrain sur des betteraves à sucre ont été effectués aux États-Unis dans des zones 5 (5 essais), 7 (1 essai), 8 (1 essai), 9 (1 essai), 10 (2 essais) et 11 (2 essais). Les betteraves à sucre ont été traitées à raison de 4 applications, à 7 ± 1 jours d'intervalle, de 129 g m.a./ha de difénoconazole en concentré émulsifiable (250EC) auquel était systématiquement ajouté un surfactant non ionique (0,125 % v/v). Des échantillons ont été prélevés à 7 jours après la dernière application aux fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Racines de betterave à sucre	0,513	7	24	< 0,01	0,28	0,23	0,03	0,06	0,07
Feuillage de betterave à sucre	0,513	7	24	0,15	5,80	5,2	1,1	1,6	1,5

ESSAIS SUR LE TERRAIN SUR DES CULTURES DE LÉGUMES-FRUITS – TOMATES ET POIVRONS — **Numéro de l'ARLA : 1605754**

Au cours de la saison de croissance de 2004, 20 essais sur le terrain (11 sur des tomates, six sur des poivrons et 3 sur des piments autres que des poivrons) ont été effectués aux États-Unis dans des zones 1 (tomates; 1 essai), 2 (tomates : 1 essai; poivrons : 1 essai), 3 (tomates : 1 essai; poivrons : 1 essai), 5 (tomates : 1 essai; poivrons : 1 essai), 6 (poivrons : 1 essai; piments autres que des poivrons : 1 essai), 8 (1 essai sur des piments autres que des poivrons) et 10 (7 essais sur des tomates, 2 sur des poivrons et 1 sur des piments autres que des poivrons). Sur chacun des sites, les parcelles ont été traitées à raison de 4 applications, à 7 ± 1 jours d'intervalle, de 129 g m.a./ha de difénoconazole en concentré émulsifiable (250EC) auquel était systématiquement ajouté un surfactant non ionique (0,125 % v/v). Des échantillons ont été prélevés à 0 jour après la dernière application aux fins d'analyse des résidus.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	DAAR (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			N^bre	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Tomate	0,515	0	22	0,01	0,41	0,39	0,16	0,18	0,11
Poivron	0,520	0	12	0,05	0,20	0,18	0,11	0,11	0,05
Piment autre que des poivrons	0,518	0	6	0,09	0,29	0,26	0,16	0,17	0,08

RÉDUCTION DES RÉSIDUS — **Numéros de l'ARLA : 1758033, 1758030, 1758031, 1758091, 1605758, 1605756, 160570 et 1605754**

La baisse des concentrations en résidus a été évaluée dans les cultures suivantes : légumes-bulbes (oignons verts et oignons secs), légumes du genre *Brassica* (chou, brocoli et feuilles de moutarde), cucurbitacées (cantaloup, concombre et courge d'été), raisins, fruits à pépins (pommes et poires), pommes de terre, betteraves à sucre et légumes-fruits autres que les cucurbitacées (tomates et poivrons) cueillis après des DAAR de 1 À 19 jours après la dernière application. Pour la majorité des cultures, il a été démontré que les concentrations en résidus de difénoconazole déclinaient à mesure que le DAAR augmentait, sauf dans le cas des légumes-bulbes (oignons verts et oignons secs), des pommes, des tomates et des poivrons, où les résidus restaient généralement stables en dépit de la prolongation du DAAR.

DENRÉES TRANSFORMÉES – RAISINS	**Numéro de l'ARLA : 1758091**
Site d'essai	Zone 10 (Californie)
Traitement	Quatre traitements à sept jours d'intervalle
Dose	0,45 et 2,3 kg m.a./ha
Préparation commerciale	Difénoconazole 250EC
Délai d'attente avant la récolte (DAAR)	Sept jours
Produit transformé	**Facteur de transformation**
Raisins	3,5×
Jus de raisin	0,24×
DENRÉES TRANSFORMÉES – TOMATES	**Numéro de l'ARLA : 1605754**
Site d'essai	Zone 10 (Californie)
Traitement	Quatre traitements à 7 ± 1 jours d'intervalle
Dose	0,501 et 2,57 kg m.a./ha
Préparation commerciale	Difénoconazole 250EC
DAAR	Sept jours
Produit transformé	**Facteur de transformation**
Pâte	1,6×
Purée	0,6×
DENRÉES TRANSFORMÉES – BETTERAVES À SUCRE	**Numéro de l'ARLA : 1605760**
Site d'essai	Zone 10 (Californie) et zone 5 (Michigan)
Traitement	Quatre traitements à 7 ± 1 jours d'intervalle
Dose	0,52 et 2,57 kg m.a./ha
Préparation commerciale	Difénoconazole 250EC
DAAR	Sept jours
Produit transformé	**Facteur de transformation**
Sucre raffiné	0,3×
Mélasse	0,5×
DENRÉES TRANSFORMÉES – POMMES DE TERRE	**Numéro de l'ARLA : 1605756**
Site d'essai	Zone 11 (Idaho) et zone 11 (Washington)
Traitement	Quatre traitements à 7 ± 1 jours d'intervalle
Dose	0,526 à 2,6 kg m.a./ha
Préparation commerciale	Difénoconazole 250EC
DAAR	14 ± 2 jours
Produit transformé	**Facteur de transformation**
Flocons séchés	0,5×
DENRÉES TRANSFORMÉES – POMMES ET POIRES	**Numéro de l'ARLA : 1605758**
Site d'essai	Zone 11 (New York) et zone 11 (Washington)
Traitement	Cinq traitements à 7 ± 2 jours d'intervalle
Dose	0,381 et 1,904 kg m.a./ha
Préparation commerciale	Difénoconazole 250EC
DAAR	14 jours
Produit transformé	**Facteur de transformation**
Jus	0,04×
Marc humide	9,6×

ACCUMULATION DANS LES CULTURES DE ROTATION - ÉPINARDS, RADIS, BLÉ	Numéro de l'ARLA : 1605801

Au cours de la saison de croissance de 2004, deux essais sur le terrain sur des cultures de rotation ont été effectués aux États-Unis Sur chacun des sites d'essai, du Difénoconazole 250EC a été appliqué à quatre reprises sur la culture principale (tomates), à raison de 128 g m.a./ha/application, pour un total de 512 g m.a./ha. Après la récolte de la culture principale, des cultures de rotation représentatives (épinards, radis et blé) ont été semées de 30 à 60 jours après le dernier traitement.

Denrée	Dose d'application totale (kg m.a./ha)	Délai avant la plantation (jours)	Concentration de résidus (ppm)						
			n	Min.	Max.	MPEET	Médiane (MdREC)	Moyenne (MyREC)	Écart-type
Épinards	528 à 533	30	4	< 0,01	0,02	0,02	0,015	0,015	0,006
Feuilles de radis			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Racines de radis			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Fourrage de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Foin de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Paille de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Grains de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Épinards	528 à 533	60	4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Feuilles de radis			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Racines de radis			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Fourrage de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Foin de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Paille de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet
Grains de blé			4	< 0,01	< 0,01	< 0,01	0,01	0,01	Sans objet

ALIMENTATION DU BÉTAIL – BOVINS LAITIERS	Numéro de l'ARLA : 1605805

Des gélules contenant 1 ppm, 5 ppm, et 15 ppm de difénoconazole (trois groupes de traitement de trois vaches laitières chacun) ont été administrées par le régime alimentaire à des vaches laitières, pendant 29 à 30 jours consécutifs. Des échantillons de lait étaient recueillis deux fois par jour. Les vaches ont été sacrifiées entre 20 et 23 heures après l'administration de la dernière dose. Des échantillons de foie, de rein, de gras (rénal, mésentérique et sous-cutané) et de muscles ont alors été prélevés (ronde, filet et diaphragme). Les échantillons de lait et de tissu ont ensuite fait l'objet d'une analyse des résidus de difénoconazole et de CGA-205375.

Matrice	Dose alimentaire (ppm/j)	Concentration de résidus (ppm)						
		n	LQ	Min.	Max.	Médiane	Moyenne	Écart-type
Difénoconazole								
Lait	1	27	0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005	–
Foie		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Gras		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscles		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Rein		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Lait	5	27	0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005	–
Foie		3	0,01	0,01	0,02	0,01	0,01	0,01
Gras		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscles		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Rein		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Lait	15	27	0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005	< 0,005	–
Foie		3	0,01	0,03	0,03	0,03	0,03	–
Gras		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscles		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Rein		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
CGA-205375								
Lait	1	27	0,005	< 0,005	< 0,005	<0,005	< 0,005	–
Foie		3	0,01	0,05	0,07	0,06	0,06	0,01
Gras		3	0,01	< 0,01	0,02	0,01	0,01	0,01
Muscles		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Rein		3	0,01	< 0,01	0,01	0,01	0,01	–
Lait	5	27	0,005	< 0,005	0,007	0,005	0,005	0,0004
Foie		3	0,01	0,14	0,23	0,22	0,20	0,05
Gras		3	0,01	0,03	0,05	0,05	0,04	0,01
Muscles		3	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	–
Rein		3	0,01	0,03	0,04	0,04	0,04	0,01
Lait	15	27	0,005	0,008	0,02	0,02	0,012	0,012
Foie		3	0,01	0,52	0,66	0,53	0,57	0,08
Gras		3	0,01	0,12	0,14	0,12	0,13	0,01
Muscles		3	0,01	0,04	0,05	0,05	0,05	0,01
Rein		3	0,01	0,09	0,12	0,12	0,11	0,02

Calcul de l'alimentation maximale relativement équilibrée du bétail chez les bovins à viande, les bovins laitiers et le porc

Il est possible que des résidus de difénoconazole soient transférés dans la viande et le lait puisque des denrées destinées à l'alimentation du bétail sont associées aux utilisations homologuées sur les céréales et à celles proposées sur la pomme, la pomme de terre et la betterave à sucre. L'alimentation maximale relativement équilibrée calculée, selon les données sur les résidus pour la pomme, la betterave à sucre, les déchets de pomme de terre et les céréales et d'après les facteurs de transformation expérimentaux pour la pomme, le marc humide, la betterave à sucre (mélasse et pulpe séchée) et les déchets de pomme de terre, est égale à 0,35 ppm pour le bovin à viande, à 1,49 ppm pour le bovin laitier et à 0,02 ppm pour le porc.

Calcul des résidus prévus dans les produits alimentaires du bétail et du porc						
Denrée	**Dose alimentaire (ppm)**	**Teneur maximale en résidus (ppm)***	**Charge alimentaire théorique maximale (ppm)**		**Résidus prévus (ppm)**	
			Bovins à viande et laitiers	**Porc**	**Bovins à viande et laitiers**	**Porc**
Lait	5	0,012	1,49	–	0,007	–
Gras	5	0,06	1,49	0,02	0,02	0,0102
Rein	5	0,05	1,49	0,02	0,02	0,0102
Foie	5	0,26	1,49	0,02	0,07	0,0009
Muscles	15	0,06	1,49	0,02	0,002	0,0100

*difénoconazole + CGA-205375.

Dans le contexte d'une alimentation maximale relativement équilibrée, les résidus prévus dans le foie et le gras ont été calculés en recourant à l'analyse de régression linéaire, tandis que les résidus prévus dans le lait et les muscles ont été déterminés en fonction du ratio résidus**:**aliments. La LQ (0,005 ppm pour le lait, 0,01 ppm pour les tissus) a été utilisée pour calculer la quantité maximale de résidus pour les valeurs signalées comme étant < LQ.

ALIMENTATION DU BÉTAIL – POULES PONDEUSES | **Numéro de l'ARLA : 1605803**

Des doses de 0,3 ppm, 1 ppm, 3 ppm et 10 ppm de difénoconazole ont été administrées par le régime alimentaire à des poules pondeuses (quatre groupes comportant 15 poules chacun) pendant 28 jours consécutifs. Les œufs ont été ramassés à plus ou moins trois jours d'intervalle. Les poules ont été sacrifiées 20 à 24 heures après l'administration de la dernière dose, et des échantillons constitués de plusieurs tissus (peau avec gras, gras péritonéal, foie et poitrine avec muscles de la cuisse) ont été prélevés. Une analyse des résidus de difénoconazole et du métabolite CGA-205375 a ensuite été réalisée sur les échantillons d'œufs et de tissus recueillis.

Matrice	**Teneur dans les denrées (ppm/jour)**	**Concentration de résidus (ppm)**						
		N^{bre}	**LQ**	**Min.**	**Max.**	**Médiane**	**Moyenne**	**Écart-type**
Difénoconazole								
Œufs	0,3, 1, 3 et 10	108	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Peau avec gras		12	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Gras péritonéal		12	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Foie		12	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscles		12	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
CGA-205375								
Œufs	0,3	27	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Peau avec gras		3	0,01	Non analysé				
Gras péritonéal		3	0,01					
Foie		3	0,01					
Muscles		3	0,01					
Œufs	1	27	0,01	< 0,01	0,01	0,01	0,01	–
Peau avec gras		3	0,01	Non analysé				
Gras péritonéal		3	0,01					
Foie		3	0,01					
Muscles		3	0,01					

Œufs	3	27	0,01	< 0,01	0,04	0,03	0,03	0,01
Peau avec gras		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Gras péritonéal		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Foie		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscles		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Œufs	10	27	0,01	< 0,01	0,17	0,13	0,10	0,05
Peau avec gras		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Gras péritonéal		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Foie		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–
Muscles		3	0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	< 0,01	–

Calcul de l'alimentation maximale relativement équilibrée du bétail chez la volaille

Il est possible que des résidus de difénoconazole soient transférés dans la viande et les œufs de volaille puisque des denrées destinées à l'alimentation du bétail sont associées aux utilisations homologuées sur les céréales. L'alimentation maximale relativement équilibrée calculée, d'après les LMR canadiennes fixées pour les céréales, est égale à 0,01 ppm pour la volaille.

Calcul des résidus prévus dans les produits de la volaille

Denrée	Dose alimentaire (ppm)	Teneur maximale en résidus (ppm)*	Charge alimentaire théorique maximale (ppm)	Résidus prévus (ppm)
Muscles	10	0,02	0,01	< 0,02
Gras	10	0,02	0,01	< 0,02
Foie	10	0,02	0,01	< 0,02
Œufs	0,3	0,02	0,01	< 0,02

* difénoconazole + CGA-205375.

Les résidus prévus dans le contexte d'une alimentation maximale relativement équilibrée ont été calculés d'après le ratio résidus**:**denrée. La LQ (0,01 ppm) a été utilisée pour calculer la quantité maximale de résidus pour les valeurs signalées comme étant < LQ.

Tableau 6 Aperçu de la chimie des résidus (données tirées d'études du métabolisme) et évaluation des risques

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI **Cultures principales (blé, tomate, pomme de terre, raisin)** **Cultures de rotation**	Difénoconazole À déterminer
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES **Cultures principales** **Cultures de rotation**	Difénoconazole À déterminer
PROFIL MÉTABOLIQUE DANS DIVERSES CULTURES	Il a été démontré que le métabolisme du difénoconazole est similaire dans quatre cultures différentes.

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
ÉTUDES SUR LES ANIMAUX			
ANIMAUX		**Ruminants et poules pondeuses**	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'APPLICATION DE LA LOI		Difénoconazole, CGA 205375	
DÉFINITION DU RÉSIDU AUX FINS DE L'ÉVALUATION DES RISQUES		Difénoconazole, CGA 205375	
PROFIL MÉTABOLIQUE CHEZ L'ANIMAL (chèvre, poule et rat)		Le profil métabolique est similaire chez la chèvre, la poule et le rat.	
RÉSIDUS LIPOSOLUBLES		Non	
RISQUE ALIMENTAIRE LIÉ À LA CONSOMMATION DE NOURRITURE ET D'EAU			
Risque alimentaire chronique précisé (autre que cancérogène) **DJA = 0,01 mg m.a./kg p.c.** **Concentration chronique estimée dans l'eau potable = 8,4 µg m.a./L**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE JOURNALIÈRE ACCEPTABLE (DJA)**	
		Aliments seulement	**Aliments et eau**
	Tous les nourrissons de moins de 1 an	25,9	31,7
	Enfants de 1à 2 ans	85,5	88,2
	Enfants de 3 à 5 ans	69,9	72,4
	Enfants de 6 à 12 ans	44,2	45,8
	Adolescents de 13 à 19 ans	30,1	31,4
	Adultes de 20 à 49 ans	25,9	27,6
	Adultes de 50 ans et plus	27,5	29,3
	Population totale	27,1	34,4
Analyse de l'exposition aiguë de base par le régime alimentaire, au 95^{e} centile **Concentration aiguë estimée dans l'eau potable = 42 µg m.a./L**	**POPULATION**	**RISQUE ESTIMÉ % de la DOSE AIGUË DE RÉFÉRENCE (DARf)**	
		Aliments seulement	**Aliments et eau**
DARf = 0,25 mg m.a./kg p.c.	**Tous les nourrissons de moins de 1 an**	26,1	27,4
	Enfants de 1 à 2 ans	50,9	51,4
	Enfants de 3 à 5 ans	34,6	35,2
	Enfants de 6 à 12 ans	16,2	16,7
	Adolescents de 13 à 19 ans	9,8	10,2

ÉTUDES SUR LES VÉGÉTAUX			
	Adultes de 20 à 49 ans	9,0	9,4
	Adultes de 50 ans et plus	9,9	10,2
	Population totale	14,3	14,7
DARf = 0,083 mg m.a./kg p.c.	**Femmes de 13 à 49 ans**	29,0	30,1

Tableau 7 Devenir et comportement du difénoconazole en milieu terrestre

Propriété	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Propriétés physiques et chimiques				
Pression de vapeur à 25 °C (Pa)	$3,3 \times 10^{-8}$		Non volatil	1988930
Constante de la loi de Henry à 25 °C	$1/H = 2,77 \times 10^{9}$ $K = 8,22 \times 10^{-12}$ atm.m^3/mole		Non volatil à partir de l'eau et du sol humide	1988930
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	λ_{max} à 275 nm et 235 nm		Ne devrait pas subir de phototransformation dans des conditions d'éclairage naturel.	1988930
Solubilité dans l'eau à pH 7 et 25 °C (mg/L)	15,0		Soluble dans l'eau	1988930
Coefficient de partage *n*-octanol/eau (log K_{oe})	4,4 (25 °C)		Potentiel de bioaccumulation	1988930
Constante de dissociation	Aucune dans les limites physiologiques normales		Aucune dissociation prévue au pH observé dans l'environnement	1988930
Transformation abiotique				
Hydrolyse	Stable à pH de 5, 7 et 9		Ne constitue pas une voie importante de transformation	1988930
Phototransformation sur le sol	Demi-vie = 349 à 823 j		Ne constitue pas une voie importante de transformation	1757939
Biotransformation				
Biotransformation dans le sol en conditions aérobies	TD_{50} = 103 à 1 600 j	CGA 205375 CGA 205374 CGA 189138 CGA 190978 CGA 71019	Modérément persistant à persistant	1757940 1757941 1757942 1757945 1757946 1988930

Propriété	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Biotransformation dans le sol en conditions anaérobies	TD_{50} = 679 à 947 j		Persistant	1988930
Mobilité				
Adsorption / désorption dans le sol	K_{co} = 2 237 à 11 034		Légèrement mobile à immobile	1175824 1757949 1757936
Essais sur le terrain				
Dissipation	TD_{50} = 28 à 892 j	CGA 205375 CGA-71019	Légèrement persistant à persistant	1176289 1757933
Lessivage	Jusqu'à une profondeur de 45 à 60 cm de sol		Peut être lessivé dans le sol	1757933

Tableau 8 Devenir et comportement du difénoconazole en milieu aquatique

Type d'étude	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Propriétés physiques et chimiques				
Pression de vapeur à 25 °C (Pa)	$3{,}3 \times 10^{-8}$		Non volatile	1988930
Constante de la loi de Henry à 25 °C	$1/H = 2{,}77 \times 10^{9}$ $K = 8{,}22 \times 10^{-12}$ atm.m^3/mole		Non volatile à partir de l'eau et du sol humide	1988930
Spectre d'absorption ultraviolet-visible	λ_{max} à 275 nm et 235 nm		Ne devrait pas subir de phototransformation dans des conditions d'éclairage naturel.	1988930
Solubilité dans l'eau à pH 7 et 25 °C (mg/L)	15,0		Soluble dans l'eau	1988930
Coefficient de partage *n*-octanol/eau (log K_{oe})	4,4 (25 °C)		Potentiel de bioaccumulation	1988930
Constante de dissociation	Aucune dans les limites physiologiques normales		Aucune dissociation prévue au pH observé dans l'environnement	1988930
Transformation abiotique				
Hydrolyse	Stable à des pH de 5, 7 et 9		Ne constitue pas une voie importante de transformation	1988930
Phototransformation dans l'eau	6 à 228 j	CGA 142856 CGA 107069 CGA 71019	N'est pas une voie importante de transformation	1757936 1757937 1757938
Biotransformation				
Biotransformation dans les milieux aquatiques aérobies	TD_{50} = 307 à 494 j	CGA 205375	Persistant	1757947 1757948
Biotransformation dans les milieux aquatiques en conditions anaérobies	TD_{50} = 411 j	CGA 205375 CGA 205374 CGA 71019	Persistant	1757726

Type d'étude	Valeur	Produits de transformation	Commentaires	Numéro de l'ARLA
Répartition				
Adsorption / désorption dans les sédiments	Accroissement dans les sédiments, de 49 % (jour 2) à 81,5 % (jour 112)		Dispersion dans les sédiments	1757948
Bioconcentration	Facteur de bioconcentration = 170 à 570		La bioconcentration devrait être négligeable puisque 96 à 98 % des résidus radioactifs (^{14}C) ont été éliminés au cours de la dépuration	1757786

Tableau 9 Sommaire des risques pour les organismes terrestres

Organisme	Exposition	Critère d'effet	QR	Conclusion
Lombric	Aiguë	250 g m.a./ha	2,0	Dépassement du NP
Abeille	Contact	DL_{50} = 100 µg m.a./abeille (112 kg m.a./ha)	0,003	Risque négligeable
Acarien prédateur (*Typhlodromus. pyri*)	Contact	DL_{50} = 207 g m.a./ha (mortalité)	1,2	Dépassement du NP
		CSEO = 151,8 g m.a./ha (reproduction)	1,7	Dépassement du NP
Oiseaux	Aiguë par voie orale	215 mg m.a./kg p.c. /j	< 1	Risque négligeable
	Aiguë par le régime alimentaire	50,5 mg m.a./kg p.c. /j	< 1	Risque négligeable
	Reproduction	9,7 mg m.a./kg p.c. /j (DSEO)	< 1 à 1,5	Non préoccupant
		11,5 mg m.a./kg p.c. /j (LOEL)	1,25	Non préoccupant
Mammifères	Aiguë par voie orale	145,3 mg m.a./kg p.c. /j	< 1	Risque négligeable
	Reproduction	17,7 mg m.a./kg p.c. /j	< 1 à 2,8	Non préoccupant
Plantes vasculaires	Levée des semis	Données non disponibles		
	Vigueur végétative	Données non disponibles		

Tableau 10 Sommaire des risques pour les organismes aquatiques

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (µg m.a./L)	QR	Conclusion
Espèces d'eau douce				
Daphnia magna	Aiguë	385	0,2	Risque négligeable
	Chronique	5,6	0,7 à 8,2	Dépassement du NP
Truite arc-en-ciel	Aiguë	81,0	0,8	Risque négligeable
Tête-de-boule	Chronique	8,7	0,5 à 5,3	Dépassement du NP
Amphibiens	Aiguë	81,0	0,2 à 3,0	Dépassement du NP
Amphibiens	Chronique	8,7	0,5 à 28	Dépassement du NP

Organisme	Exposition	Valeur du critère d'effet (µg m.a./L)	QR	Conclusion
Algue d'eau douce (diatomée)	Aiguë	50	0,1 à 0,9	Risque négligeable
Plante vasculaire (lentille d'eau)	Aiguë	900	0,1	Risque négligeable
Espèces marines				
Invertébrés marins (mysidacés)	Aiguë	75	0,9	Risque négligeable
	Chronique	4,6	0,9 à 10	Dépassement du NP
Méné tête-de-mouton	Aiguë	81,9	0,8	Risque négligeable
	Chronique	8,8	0,5 à 5,2	Dépassement du NP
Algue marine (diatomée)	Aiguë	215	0,3	Risque négligeable

Tableau 11 Considérations relatives à la Politique de gestion des substances toxiques - Évaluation en fonction des critères de la voie 1 de cette politique

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques		Critères d'effet relatifs à la matière active	Critères liés aux produits de transformation
Toxique au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* ou l'équivalent[1]	Oui		Oui	
Principalement anthropique[2]	Oui		Oui	
Persistant[3]	Sol	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie = 103 à 1 600 j	
	Eau	Demi-vie ≥ 182 j	Demi-vie = 307 à 494 j	
	Sédiments	Demi-vie ≥ 365 j	Demi-vie = 411 j	
	Air	Demi-vie ≥ 2 j ou données probantes de transport à grande distance	La demi-vie et la volatilisation ne constituent pas des voies de dissipation importantes et, compte tenu des valeurs obtenues pour la pression de vapeur ( ) et la constante de la loi de Henry ( ), le transport atmosphérique sur de grandes distances est peu probable.	
Bioaccumulable[4]	Log K_{oe} ≥ 5		4,4	
	Facteur de bioconcentration ≥ 5 000		170 à 570	
	Facteur de bioaccumulation ≥ 5 000		Non disponible	

Critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Valeur du critère de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques	Critères d'effet relatifs à la matière active	Critères liés aux produits de transformation
Ce produit est-il une substance de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques (doit répondre aux quatre critères)?		Non, ce produit ne répond pas aux critères de la voie 1 de la Politique de gestion des substances toxiques.	

[1] Aux fins de l'évaluation initiale des pesticides au regard des critères de la Politique de gestion des substances toxiques, l'ARLA considère que tous les pesticides sont toxiques au sens de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* (1999) ou l'équivalent. S'il y a lieu, l'évaluation des critères de toxicité de la *Loi canadienne sur la protection de l'environnement* peut être approfondie (c'est-à-dire si la substance répond à tous les autres critères).
[2] Aux termes de la politique, une substance est jugée « principalement anthropique » si, de l'avis des experts, sa concentration dans l'environnement est attribuable en grande partie à l'activité humaine plutôt qu'à des sources ou des rejets naturels.
[3] Si un pesticide et/ou un ou plusieurs de ses produits de transformation répondent à un critère de la persistance dans un milieu donné (sol, eau, sédiments ou air), alors l'ARLA estime que ces substances répondent au critère de la persistance.
[4] L'ARLA préfère les données obtenues sur le terrain (par exemple, facteur de bioaccumulation) à celles obtenues en laboratoire (par exemple, facteur de bioconcentration), qui sont elles-mêmes préférées aux propriétés chimiques (par exemple log K_{oe}).

Tableau 12 Sommaire des solutions de rechange pour des utilisations identiques à celles du fongicide Inspire

Culture	Maladie	Matière active et groupe de fongicide (FRAC)
Légumes-feuilles et légumes-fleurs du genre *Brassica* (choux)	Alternarioses (*Alternaria* spp.)	*Bacillus subtilis* (44) Chlorothalonil (M5) Zinèbe (M3)
	Oïdium (*Erysiphe polygoni*)	Sulfate de cuivre (M2) (brocoli, chou et chou-fleur)
Groupe des légumes-bulbes	Tache pourpre (*Alternaria porri*)	Boscalid (7) Fosétyl aluminium (33) Mancozèbe (M3) Manèbe (M3) Pyraclostrobine (11)
Groupe des cucurbitacées	Oïdium (*Sphaerotheca fuliginea, Erysiphe cichoracearum*)	*Bacillus subtilis* (44) Chlorothalonil (M5) (concombre seulement) Folpet (M4) Mancozèbe (M3) Myclobutanil (3) (concombre de serre seulement) Bicarbonate de potassium (NC) Pyraclostrobine (11) Soufre (M6) (concombre de serre seulement)
	Pourriture noire (*Didymella bryoniae*)	Boscalid (7) Mancozèbe (M3) Myclobutanil (3) (concombre de serre seulement) Pyraclostrobine (11) Zinèbe (M3)

Culture	Maladie	Matière active et groupe de fongicide (FRAC)
Raisins	Oïdium (*Uncinula necator*)	Azoxystrobine (11) Cuivre (M1) *Bacillus subtilis* (44) Boscalid (7) Folpet (M4) Krésoxim-méthyle (11) Myclobutanil (3) Bicarbonate de potassium (NC) Pyraclostrobine (11) Quinoxyfen (13) Soufre (M6) Trifloxystrobine (11)
Groupe des légumes-fruits	Brûlure alternarienne (*Alternaria solani*)	Soufre (M1) (tomate seulement) *Bacillus subtilis* (44) Boscalid (7) Captane (M4) (tomate seulement) Chlorothalonil (M5) (tomate seulement) Mancozèbe (M3) Manèbe (M3) Métirame(M3) (tomate seulement) Pyraclostrobine (11) Zirame (M3) (tomate seulement)
	Anthracnose (*Colletotrichum acutatum*)	Captane (M4) (tomate seulement) Chlorothalonil (M5) Folpet (M4) (tomate seulement) Manèbe (M3) Métirame (M3) (tomate seulement) Pyraclostrobine (11) Zirame (M3) (tomate seulement)
Fruits à pépins	Tache phoméenne (*Mycosphaerella pomi*)	Boscalid (7) Ferbame (M3) (pomme seulement) Folpet (M4) (pomme seulement) Pyraclostrobine (11) Thirame (M3) (pomme seulement)
	Rouille-tumeur (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*)	Ferbame (M3) (pomme seulement) Mancozèbe (M3) (pomme seulement) Metiram (M3) (pomme seulement) Myclobutanil (3) (pomme seulement) Thirame (M3) (pomme seulement) Trifloxystrobine (11)
	Moucheture (*Zygophiala jamacaicensis*)	Boscalid (7) Ferbame (M3) (pomme seulement) Folpet (M4) (pomme seulement) Pyraclostrobine (11) Thirame (M3) (pomme seulement) Trifloxystrobine (11)
	Blanc *(Podosphaera leucotricha*)	*Bacillus subtilis* (44) (pomme seulement) Boscalid (7) Cyprodinil (9) (pomme seulement) Flusilazole (3) (pomme seulement) Krésoxim-méthyl (11) (pomme seulement) Métirame (M3) (pomme seulement) Myclobutanil (3) (pomme seulement) Pyraclostrobine (11)

Culture	Maladie	Matière active et groupe de fongicide (FRAC)
		Soufre (M6) Thiophanate-méthyle (1) Trifloxystrobine (11)
	Rouille du coing (*Gymnosporangium clavipes*)	Ferbame (M3) (pomme seulement) Mancozèbe (M3) (pomme seulement) Métirame (M3) (pomme seulement) Myclobutanil (3) (pomme seulement)
	Tavelure du pommier (*Venturia inaequalis, Venturia pirina*)	*Bacillus subtilis* (44) Boscalid (7) Cyprodinil (9) (pomme seulement) Ferbame (M3) (pomme seulement) Flusilazole (3) (pomme seulement) Folpet (M4) (pomme seulement) Krésoxim-méthyl (11) (pomme seulement) Mancozèbe (M3) (pomme seulement) Métirame (M3) (pomme seulement) Myclobutanil (3) (pomme seulement) Pyraclostrobine (11) Pyriméthanil (9) Soufre (M6) Thiophanate-méthyl (1) Thirame (M3) (pomme seulement) Trifloxystrobine (11)
	Tache de suie *(Gloeodes pomigena*)	Boscalid (7) Ferbame (M3) (pomme seulement) Folpet (M4) (pomme seulement) Pyraclostrobine (11) Thirame (M3) (pomme seulement) Trifloxystrobine (11)
Pomme de terre	Brûlure alternarienne (*Alternaria solani*)	*Bacillus subtilis* (44) Chlorothalonil (M5) Fénamidone (11) Métirame (M3) Pyraclostrobine (11) Pyriméthanil (9)
Betterave à sucre	Cerscosporiose (*Cercospora beticola*)	Cuivre (M1) Metconazole (3) Métirame (M3) Prothioconazole (3) Pyraclostrobine (11) Thiophanate-méthyl (1)
	Oïdium (*Erysiphe polygoni*)	Pyraclostrobine (11)

Tableau 13 Allégations d'utilisation proposées par le titulaire (destinées à figurer sur l'étiquette) et approuvées

Allégation proposée	Allégation approuvée
1) Suppression de la brûlure alternarienne (*Alternaria solani*) sur les légumes-fruits, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Approuvée telle que proposée.
2) Suppression de la rouille-tumeur (*Gymnosporangium juniperi-virginianae*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	Approuvée telle que proposée sur les cultures du groupe des fruits à pépins (pomme, pommetier, poire, nashi et coing).
3) Suppression de la tache phoméenne (*Mycosphaerella pomi*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	
4) Suppression de la moucheture (*Zygophiala jamacaicensis*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	
5) Suppression de la rouille du coing (*Gymnosporangium clavipes*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	
6) Suppression de la tache de suie *(Gloeodes pomigena)* sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	
7) Suppression de la brûlure alternarienne (*Alternaria solani*) sur les légumes-tubercules et les légumes-cormes, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Approuvée sans pulvérisation aérienne. Approuvée telle que proposée sur les cultures de pomme de terre, crosnes du Japon, topinambour, canna comestible, souchet comestible et patate douce.
8) Suppression de la cercosporiose (*Cercospora beticola*) sur la betterave à sucre, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Approuvée telle que proposée.
9) Suppression de l'oïdium (*Erysiphe polygoni*) sur la betterave à sucre, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	

Tableau 14 Allégations d'utilisation proposées par le titulaire (destinées à figurer sur l'étiquette) et approuvées à titre conditionnel

Allégation proposée	Allégations approuvées à titre conditionnel par la Direction de l'évaluation de la valeur et de la pérennité
1) Suppression des alternarioses (*Alternaria* spp.) sur les légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux), à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Approuvée pour la suppression de la brûlure alternarienne (*Alternaria brassicae*) seulement.
2) Suppression de l'oïdium (*Erysiphe polygoni*) sur les légumes-feuilles du genre *Brassica* (choux), à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Approuvée telle que proposée.
3) Suppression de la tache pourpre (*Alternaria porri*) sur les légumes-bulbes, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	
4) Suppression de l'oïdium (*Sphaerotheca fuliginea*, *Erysiphe cichoracearum*) sur les cucurbitacées, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Approuvée pour la suppression du *Sphaerotheca fuliginea* sur les cultures de cucurbitacées (pastèque à confire, concombre de plein champ, cornichon, courge comestible, pastèque de Chine, momordique, melons véritables, citrouille, courge d'été, courges d'hiver et melon d'eau).

Allégation proposée	Allégations approuvées à titre conditionnel par la Direction de l'évaluation de la valeur et de la pérennité
5) Suppression de la pourriture noire (*Didymella bryoniae*) sur les légumes de la famille des cucurbitacées, à raison de 91 à 128 g m.a./ha.	Approuvée pour la diminution modérée plutôt que pour la suppression de la pourriture noire sur les légumes de la famille des cucurbitacées (pastèque à confire, concombre de plein champ, cornichon, courge comestible, pastèque de Chine, momordique, melons véritables, citrouille, courge d'été, courges d'hiver et melon d'eau).
6) Suppression de l'oïdium (*Uncinula necator*) sur les raisins, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Approuvée uniquement à la dose de 73 g m.a./ha.
7) Suppression de l'anthracnose (*Colletotrichum* spp.) sur les légumes-fruits autres que les cucurbitacées, à raison de 73 à 128 g m.a./ha.	Approuvée uniquement pour lutter contre le *Colletotrichum acutatum*, à une dose d'application de 128 g m.a./ha.
8) Suppression du blanc du pommier (*Podosphaera leucotricha*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	Approuvée pour la diminution modérée plutôt que pour la suppression du blanc sur les fruits à pépins (pomme, pommetier, poire, nashi et coing).
9) Suppression de la tavelure du pommier (*Venturia inaequalis, Venturia pirina*) sur les fruits à pépins, à raison de 73 g m.a./ha.	Approuvée telle que proposée.

Annexe II Renseignements complémentaires sur la conjoncture internationale en ce qui concerne les LMR et sur les incidences commerciales de ces limites

À l'exception des autres produits issus des sous-groupes de cultures nouvellement élargis, soit 8-09 (légumes-fruits autres que les cucurbitacées) et 11-09 (fruits à pépins), les LMR précisées pour les denrées agricoles sont les mêmes que celles fixées aux États-Unis Les LMR canadiennes pour le foie de bovin, chèvre, cheval, porc et mouton diffèrent des seuils de tolérance établis aux États-Unis pour cette denrée (40 CFR Part 180). En revanche, les LMR canadiennes sont les mêmes que celles mentionnées dans le Codex (LMR du Codex) pour certaines denrées (voir le tableau 1).

Tableau 1 Différences entre les LMR établies au Canada et à l'étranger

Denrée	Canada (ppm)	États-Unis (ppm)	Codex* (ppm)
Brocoli	1,9 *(sous groupe 5A – légumes-fleurs et légumes pommés du genre* Brassica*)*	1,9 *(sous groupe 5A – légume-fleurs et légumes pommés du genre* Brassica*)*	0,1
Chou de Bruxelles			0,2
Chou (pommé)			0,2
Chou-fleur			0,2
Foie de bovin, chèvre, cheval, cochon et mouton	0,1	0,2	0,2 *(abats comestibles – mammifères)*
Raisin	4,0	4,0	0,1

* Codex est un organisme international sous les auspices des Nations Unies, qui élaborent des normes internationales pour les aliments, y compris les limites maximales de résidus.

Les LMR peuvent varier d'un pays à un autre pour un certain nombre de raisons, notamment les différences entre les profils d'emploi des pesticides et entre les emplacements où les essais sur le terrain utilisés pour générer les données sur les résidus chimiques se sont déroulés. Pour les denrées d'origine animale, les écarts entre les LMR peuvent être attribuables à des différences touchant les produits alimentaires et les pratiques employés dans l'alimentation du bétail.

En vertu de l'Accord de libre-échange nord-américain, le Canada, les États-Unis et le Mexique se sont engagés à harmoniser les LMR d'un pays à l'autre dans toute la mesure du possible. La concertation en ce domaine permettra d'assurer la protection de la santé humaine de la même façon dans toute l'Amérique du Nord ainsi que de promouvoir le libre-échange de produits alimentaires sans danger. D'ici à ce que le processus d'uniformisation soit achevé, la LMR canadienne précisée dans le présent document doit être respectée. La différence de LMR décrite ci-dessus ne devrait pas affecter les affaires ou la compétitivité internationale des entreprises canadiennes, ni nuire à quelque région du Canada que ce soit.

Annexe III Groupes et sous-groupes de cultures : numéros et définitions

Numéro du groupe ou sous-groupe de cultures	Nom du groupe ou sous-groupe de cultures	Denrée
Sous-groupe 3-07A	Oignons	Ail, ail d'Orient, oignon sec (bulbe), échalotte (bulbe), oignon patate, hémérocalle (bulbe), fritillaire (bulbe), ail rocambole, lis, oignon de Chine et oignon perle
Sous-groupe 3-07B	Oignons verts	Poireau, oignon vert, ciboule (feuille), échalotte (feuilles), ciboulette (feuilles fraîches), ciboulette chinoise (feuilles fraîches), Hosta « Elegans », fritillaire (feuilles), kurrat, ail penché, oignon « Beltsville bunching », oignon frais, ail chinois, oignon rocambole et ail des bois
Sous-groupe 5A	Légumes-fleurs et légumes pommés du genre *Brassica*	Brocoli, brocoli de Chine, chou de Bruxelles, chou pommé, chou chinois pé-tsaï, chou gaï-choï, chou-fleur et chou-rave
Sous-groupe 5B	Légumes-feuilles du genre *Brassica*	Rapini, chou pak-choï, chou cavalier, chou frisé, feuilles de moutarde, moutarde-épinard et feuilles de colza
Groupe 9	Cucurbitacées	Chayotte (fruit), courge cireuse, pastèque à confire, concombre, concombre des Antilles, courge comestible (autres que la courge d'été et la courge d'hiver), pomme de merveille, margose amère, margose à piquants, melons véritables (autres que le cantaloup), la citrouille, la courge d'été, la courge d'hiver et la pastèque

Références

A. Liste d'études et de renseignements présentés par le titulaire

1.0 Chimie

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1757960	2009, Inspire Fungicide Identification, DACO: 3.1.1, 3.1.3, 3.1.4 CBI
1757961	2009, Inspire Fungicide Identification, DACO: 3.1.2 CBI
1757962	2009, Inspire Fungicide Starting Materials, DACO: 3.2.1 CBI
1757963	2009, Inspire Fungicide Description of Formulation Process, DACO: 3.2.2 CBI
1757964	2009, Inspire Fungicide Discussion of Formation of Impurities, DACO: 3.2.3 CBI
1757965	2009, Inspire Fungicide Certification of Limits, DACO: 3.3.1 CBI
1757966	1992, CGA 169374 in Formulation, DACO: 3.4.1 CBI
1757967	2009, Inspire Fungicide Chemical and Physical Properties, DACO: 3.5.1, 3.5.10, 3.5.11, 3.5.12, 3.5.13, 3.5.14, 3.5.15, 3.5.2, 3.5.3, 3.5.4, 3.5.5, 3.5.6, 3.5.7, 3.5.8, 3.5.9 CBI
1797351	2009, Description of Starting Materials - Clarification details, DACO: 3.2.1 CBI
1797352	2009, Description of Starting Materials - Confidential Statement of Ingredients, DACO: 3.2.1 CBI
1820382	2009, Enforcement Method Inspire Clarification, DACO: 3.4.1 CBI
1826418	2009, Enforcement Method Inspire Clarification, DACO: 3.4.1
1936096	2010, 3.4.1-1 - Analytical Method - 10432308, DACO: 3.4.1 CBI
1757693	2005, Determination of Difenoconazole and it's Metabolites CGA-205375, CGA-142856 and CGA-71019 in Soil, Using Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandom Mass Spectrometry. DACO 8.2.2.1, 8.2.2.2
1757695	2006, Determination of Difenoconazole and it's Metabolites CGA-205375, CGA-142856 and CGA-71019 in Soil, Using Liquid Chromatography-Electrospray Ionization Tandom Mass Spectrometry. DACO 8.2.2.1, 8.2.2.2

2.0 Santé humaine et animale

Numéro de document de l'ARLA	Référence
1757975	2009, Difenoconazole EC (A7402T) – Occupational Exposure Risk Assessment for Inspire™ Fungicide, DACO 12.7, 5.1, 5.2, 5.3, 5.6
1757976	2009, Difenoconazole EC 250 (A7402G/T) - Estimated Dermal Absorption Values in Humans, DACO 5.8
1757977	2003, Difenoconazole 250 EC (A7402G): The Percutaneous Penetration Of [Triazole-U-14C] CGA169374 Formulated as SCORE 250 EC (A-7402G) Through Rat and Human Split-Thickness Skin Membranes (In Vitro) - Final Report, DACO 5.8

1757978 2003, Difenoconazole 250 EC (A7402G): Dermal Absorption Of [Triazole-U-14C] CGA169374 Formulated as SCORE 250 EC (A-7402G) In The Rat (In Vivo) - Final Report, DACO 5.8

1757979 2006, Difenoconazole 250 EC (A7402G): Dermal Absorption Of [Triazole-U-14C] CGA169374 Formulated as SCORE 250 EC (A-7402G) In The Rat (In Vivo) - Study Profile, DACO 5.8

1722722 2004, [Triazole-14C] CGA 169374 - Nature of the residue in laying hens, DACO: 6.2, 7.3

1722724 1996, Metabolism of phenyl-14C CGA 169374 in lactating goats, DACO: 6.2

1605737 2004, Validation Of Residue Analytical Method REM 147.07 For The Determination Of Residues In Animal Products, DACO: 7.2.1, 7.2.2

1605738 2004, Independent Laboratory Validation Of Residue Method REM 147.07 For The Determination Of Difenoconazole and CGA 205375 In Animal Products, DACO: 7.2.1, 7.2.2

1605740 2005, Extractability Of DifenoconazoleResidues From Animal Tissues Using Residue Analytical Method REM 147.07, DACO: 7.2.1, 7.2.2

1605742 2004, Residue Method For The Determination Of Residues Of Difenoconazole (CGA 169374) In Various Crops and Processed Crop Fractions - Final Determination By LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.2

1605743 2004, Difenoconazole (CGA 169374): Validation Of Residue Analytical Method REM 147.08 For The Determination Of Residues In Various Crops and Processed Crop Fractions, DACO: 7.2.1, 7.2.2

1605754 2006, Difenoconazole: Difenoconazole - Magnitude of the Residues In or On Tomato and Pepper as Representative Commodities Of Vegetable, Fruiting, Group 8, DACO: 7.4.1, 7.4.2

1605756 2006, Difenoconazole- Magnitude of the Residues In or On Vegetables, Tuberous and Corm, SubGroup 1C - Final Report, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5, 7.4.6

1605758 2006, Difenoconazole - Magnitude of the Residues In or On Apple and Pear, Fruit, Pome, Group 11 - Final Report, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5, 7.4.6

1605760 2006, Difenoconazole- Magnitude of the Residues In or On Sugar Beet - Final Report, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5, 7.4.6

1605801 2006, Difenoconazole- Field Accumulation In Rotational Crops (30-, and 60- day PBI) - Final Report, DACO: 7.4.4

1605803 2006, Difenoconazole (CGA 169374): Magnitude Of The Residue In Meat and Eggs Resulting From The Feeding At Four Dose Levels To Laying Hens, DACO: 7.5

1605805 2006, Difenoconazole (CGA 169374): Magnitude Of The Residue In Meat and Milk Resulting From The Feeding At Three Levels To Dairy Cattle, DACO: 7.5

1722726 2008, Stability of Difenoconazole Residues in Processed Commodities of Tomatoes and Sugar Beets Under Freezer Storage Conditions, DACO: 7.3

1722729 1998, Stability of CGA-169374 Fortified into Wheat and Cotton Substrates Under Freezer Storage Conditions, DACO: 7.3

1758002 2000, Determination of Metabolite CGA205375 by High Performance Liquid Chromotography (HPLC), DACO: 7.2.1

1758003 2008, Residue Method For The Determination Of Residues Of Difenoconazole (CGA169374) and CGA205375 In Animal Products. Final Determination By LC-MS/MS, DACO: 7.2.1, 7.2.2

1758029 2008, Difenoconazole - Magnitude of Residues in or on Almonds, DACO: 7.4.1, 7.4.2
1758030 2008, Difenoconazole - Magnitude of Residues in or on Broccoli, Cabbage, and Mustard Greens, as Representative Commodities of Brassica (Cole) Leafy Vegetables, Subgroups 5A and 5B, DACO: 7.4.1, 7.4.2
1758031 2008, Difenoconazole - Magnitude of Residues in or on Cantaloupe, Cucumber and Summer Squash as Representative Commodities of Vegetables, Curcubit, Group 9. Final Report, DACO: 7.4.1, 7.4.2
1758033 2008, Difenoconazole - Magnitude of Residues in or on Onions, Green and Dry Bulb, as Representative Commodities of Vegetables, Bulb, Group 3, DACO: 7.4.1, 7.4.2
1758035 2008, Difenoconazole - Magnitude of Residues in or on Mustard Greens, DACO: 7.4.1, 7.4.2
1758091 2008, Difenoconazole - Magnitude of Residues in or on Grapes - Final Report, DACO: 7.4.1, 7.4.2, 7.4.5
1758120 2006, Difenoconazole: Definition Of The Residue - Assessment Of Metabolite CGA205375, DACO: 7.8
1757579 1990, Acute Oral Toxicity in the Mouse, DACO: 4.2.1
1757594 2000, 28-Day Repeated Dose Dermal Toxicity Study in Rats - Final Report, DACO: 4.3.5
1757620 1991, CGA189138 (Metabolite of Difenoconazole): Reverse Mutation Assay of CGA189138 - Final Report, DACO: 4.5.4
1757622 1991, CGA205374 (Metabolite of Difenoconazole): Reverse Mutation Assay of CGA205374 - Final Report, DACO: 4.5.4
1757624 1991, CGA205375 (Metabolite of Difenoconazole): Reverse Mutation Assay of CGA205375 - Final Report, DACO: 4.5.4
1757627 2001, Induction of Chromosome Aberrations in Cultured Chinese Hamster Ovary (CHO) Cells - Final Report, DACO: 4.5.5, 4.5.6
1757630 2001, Cytogenetic Test on Chinese Hamster Cells in Vitro - Final Report, DACO: 4.5.5, 4.5.6
1757632 2001, In Vitro Cytogenetic Assay in Human Lymphocytes - Final Report, DACO: 4.5.5, 4.5.6
1757637 2006, Preliminary Acute Neurotoxicity Study in Rats - Final Report, DACO: 4.5.12
1757638 2006, Acute Neurotoxicity Study in Rats - Final Report, DACO: 4.5.12
1757641 2006, 28-Day Dietary Rangefinding Study in Rats - Final Report, DACO: 4.5.13
1757642 2006, Subchronic Neurotoxicity Study in Rats - Final Report, DACO: 4.5.13
1757645 1991, Acute Oral Toxicity Study of CGA205374 in Mice - Final Report, DACO: 4.8
1757646 1991, Acute Oral Toxicity Study of CGA205375 in Mice - Final Report, DACO: 4.8
1757969 2003, Acute Oral Toxicity Study in Rats, DACO: 4.6.1
1757970 2004, CGA 169374 (Difenoconazole) EC 250 (A-7402T): Acute Dermal Toxicity Study In The Rat. Final Report, DACO: 4.6.2
1757971 2003, CGA 169374 EC 250 (A-7402T): 4-Hour Acute Inhalation Toxicity Study In Rats - Final Report, DACO: 4.6.3

1757972 2003, CGA 169374 EC 250 (A-7402T): Eye Irritation Study In The Rabbit, DACO: 4.6.4
1757973 2003, CGA 169374 EC 250 (A-7402T): Skin Irriation Study In The Rabbit, DACO: 4.6.5
1757974 2003, Skin Sensitization Study In Guinea Pigs, DACO: 4.6.6

3.0 Environnement

Numéro de document de l'ARLA	Référence

1757726 2006. Difenoconazole (CGA 169374): Anaerobic Aquatic Metabolism of [triazolyl-3,5]14C-CGA 169374, Final Report, T003020-03. MRID 46950119. DACO 8.2.3.5.6
1175824 1991. Soil Adsorption/Desorption of [^{14}C]CGA-169374 by the Batch Equilibrium Method, 114-90. MRID 42245135. DACO 8.2.2.1
1176289 1997. Dissipation and Leaching Movement of CGA-169374 Residues in Soil After Application as a Seed Treatment on Wheat Seed, CER 05306/94. DACO 8.3.2.1
1757786 1992. Bioconcentration and Elimination of [^{14}C]-Residues by Bluegill (*Lepomis macrochirus*) Exposed to CGA-169374, 1781.0387.6139.140. MRID 42245142. DACO 9.5.6
1757745 1989. CGA 169374 - An Acute Contact Toxicity Study With The Honey Bee, 108-302A, 169374/0028. DACO 9.2.4.1
1757746 1990. Acute contact and oral toxicity of CGA 169374 to the honey-bee, C89/0370, 169374/0029. DACO 9.2.4.2
1757768 2001. Toxicity test of CGA 211391 (metabolite of CGA 169374) on sediment-dwelling *Chironomus riparius* (syn. *Chironomus thummi)* under static conditions, 2003511, 211391/0001. DACO 9.3.4
1757764 1995. 1,2,4-triazole: acute toxicity to *Daphnia magna*, ENVIR/95/52, 169374/2320. DACO 9.3.2
1757765 2002. CGA 205375: Acute toxicity to *Daphnia magna*, BL7202/B, 205375/0012. DACO 9.3.2
1757767 1999. CGA 169374: Chronic effects on midge larvae (*Chironomus riparius*) in a water/sediment system, 97-192-1008, 169374/1816. DACO 9.3.4
1757740 2002. Acute toxicity of CGA 205375 (metabolite of CGA 169374) to the earthworm *Eisenia fetida* in a 14-day test, 812092, 205375/0011. DACO 9.2.3.1
1757743 2002. 1,2,4-Triazole: Acute and Reproduction Toxicity to the Collembolan Species *Folsomia candida,* P31CR. DACO 9.2.3.1
1757742 1999. A chronic toxicity and reproduction test exposing the earthworm *Eisenia foetida* to CGA 169374 tech. in OECD artificial soil, 1047.064.630, 169374/1926. DACO 9.2.3.1
1757738 1987. Fourteen-day toxicity test exposing earthworm (*Eisenia foetida*) to CGA 169374, 87-9-2494, 169374/0027. MRID 422451-25. DACO 9.2.3.1
1757739 1986. Acute toxicity of 1,2,4-triazole (technical) to earthworms, HBF/Rg 59, 71019/0021. DACO 9.2.3.1

1757744 2006. CGA 211391 (difenoconazole metabolite): sublethal toxicity to the earthworm *Eisenia fetida*, 06 10 48 058, CGA205375/0030. DACO 9.2.3.1

1757747 2001. Acute dose-response toxicity of CGA 169374 EC (A-7402 G) to the predatory mite, *Typhlodromus pyri* (Scheuten), under laboratory conditions, 99 10 48 084, CGA169374/2131. DACO 9.2.5

1757748 1999. CGA 169374 EC 250 (A-7402 G): Laboratory acute toxicity test with the predacious mite *Typhlodromus pyri* (Acari: Phytoseiidae), 98-231-1047, CGA 169374/1978. DACO 9.2.5

1757749 1999. Toxicity of CGA 169374 EC 250 (A-7402 G) to the predacious mite *Typhlodromus pyri* Scheuten (Acari: Phytoseiidae) under extended laboratory conditions, 983929, CGA 169374/1981. DACO 9.2.5

1757750 2000. Acute dose-response toxicity of CGA 169374 EC (A-7402 G) to the cereal aphid parasitoid *Aphidius rhopalosiphi* (Destefani-Perez) under laboratory conditions, 99 10 48 083, CGA 169374/2095. DACO 9.2.6

1757752 1997. CGA 169374 EC 250 (A-7402 G): Semi-field toxicity test with the parasitic wasp *Aphidius rhopalosiphi* (Hymenoptera: Braconidae), 97-196-1047, CGA 169374/1466. DACO 9.2.6

1757754 2001. A semi-field study to evaluate the effects of fresh and aged residues of CGA169374 EC 250 (A-7402 G) on the parasitic wasp, *Trichogramma cacoeciae* (Hymenoptera: Trichogrammatidae), ER-00- KCB141, CGA 169374/2105. DACO 9.2.6

1757756 2001. Difenoconazole: A tier II laboratory study to determine the effects of a 250 g/L EC formulation (A-7402 G) on the green lacewing *Chrysoperla carnea* (Neuroptera: Chrysopidae), CGA 169374/2205. DACO 9.2.7

1757757 1997. CGA 169374 EC 250 (A-7402 G): Semi-field toxicity test with the seven-spotted lady beetle, *Coccinella septempunctata* L. (Coleoptera: Coccinellidae), 97-198-1047, CGA 169374/1463. DACO 9.2.7

1757761 1999. Acute toxicity of CGA 169374 EC 250 (A-7402 G) to the predatory ground beetle *Poecilus cupreus* L. (Coleoptera: Carabidae), 993512, CGA 169374/1964. DACO 9.2.7

1757702 1994. Soil surface photolysis of phenyl-^{14}C-CGA 169374 under artificial sunlight. DACO: 8.2.3.3.1

1757704 2005. Photodegradation of [triazolyl-3,5] ^{14}C-CGA-169374 in sterile natural water under artificial light. DACO: 8.2.3.3.2

1757705 2002. Aqueous photolysis of CGA 169374 [^{14}C-triazole] under laboratory conditions. DACO: 8.2.3.3.2

1757706 2000. Degradation and metabolism of CGA-169374 [^{14}C-chlorophenyl] in one soil incubated under aerobic conditions, DACO: 8.2.3.4.217577152000. Degradation and metabolism of CGA-169374 [^{14}C-triazole] in one soil incubated under aerobic conditions. DACO: 8.2.3.4.2

1757716 2002. Degradation of CGA-169374 [^{14}C-chlorophenyl] in three soils incubated under aerobic conditions. DACO: 8.2.3.4.2

1757717 2005. Aerobic soil metabolism of [4-chlorophenoxy-U-^{14}C]-CGA-169374. DACO: 8.2.3.4.21757718

2005. Aerobic soil metabolism of [triazolyl-3,5]^{14}C-CGA 169374 (including Final Report Amendment 1). DACO: 8.2.3.4.2

1757723 1993. Metabolism of CGA-169374 under aerobic conditions in aquatic systems. DACO: 8.2.3.5.4
1757724 2006. Difenoconazole (CGA-169374): aerobic aquatic metabolism of [triazolyl-3,5]14C-CGA-169374, final report. DACO: 8.2.3.5.4
1758126 2006. Dissipation of difenoconazole in soil under potato production conditions and in a bare soil plot in North Dakota. Final report. DACO: 8.3.2.2
1757728 2006. Adsorption/desorption of [triazolyl-3-5]^{14}C-CGA169374 on four soils. DACO: 8.2.4.2
1757729 2006. Adsorption/desorption of [triazolyl-3,5]^{14}C-CGA 205375 on four soils. DACO: 8.2.4.2

4.0 Valeur

Numéro de document de l'ARLA **Référence**

1757829 2006, Cabbages: A13703G Registration, Folio Gold and BRAVO - re req dose response - BRA-06-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757830 2006, Basic Efficacy Against *Alternaria* spp. and Other Leafspots of Cole Crops - BRA-06-01x, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757831 2006, Cabbages: A13703G Registration, Folio Gold and BRAVO - re reg dose response - BRA-06-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757832 2008, Difenoconazole: Efficacy of Inspire Super and Quadris Top for Control of Foliar Diseases in Cole Crops - BRA-08-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757833 2008, Difenoconazole: Efficacy of Inspire Super and Quadris Top for Control of Foliar Diseases in Cole Crops - BRA-08-01x, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757834 2007, Difenoconazole: Evaluate Efficacy for Control of Onion Diseases - BUL-06-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757835 2007, Efficacy of Difenoconazole and Difenoconazole + Cyprodinil for Onion Disease - BUL-07-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757836 2008, Difenoconazole: Evaluate Solo and in Premixtures for Botrytis Leaf Blight Control in Onion - BUL-08-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757838 1995, Determinar la Eficacia de Score, a Diferentes Dosis e Iintervalos, Contra Enfermedades Foliares de la Cebolla y la Tolerancia del Cultivo - BUL-95-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757839 2006, Difenoconazole: Efficacy Against Powdery Mildews, Anthracnose, Gummy Stem Blight, and Other Diseases of Cucurbits - CUC-06-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757840 2006, Difenoconazole: Efficacy Against Powdery Mildews, Anthracnose, Gummy Stem Blight, and Other Diseases of Cucurbits; Evaluation of Fungicides for Management of Foliar Diseases on Watermelon - CUC-06-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757842 2006, Difenoconazole: Efficacy Against Powdery Mildews, Anthracnose, Gummy Stem Blight, and Other Diseases of Cucurbits - CUC-06-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2

1757844 2006, Switch and Vangard: Efficacy for Cucurbit Gummy Stem Blight in Comparison to Commerical Standards, Control of Gummy Stem Blight on Watermelon - CUC-06-02x, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757845 2007, Difenoconazole: Efficacy and Crop Safety on Cucurbits (Powdery Mildew, Leaf Spots) - CUC-07-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757846 2007, Difenoconazole: Efficacy and Crop Safety on Cucurbits (Gummy Stem Blight) - CUC-07-01x, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757848 2007, Difenoconazole: Efficacy and Crop Safety on Cucurbits (Gummy Stem Blight) - CUC-07-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757849 2004, Difenoconazole: Efficacy on Tomato Early Blight - FRU-04-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757850 2005, Stage 2 OPA: Profiling - *A. solani* in Potato and *A. alternata* in Tomato (NAFTA) - FRU-05-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757851 2005, Stage 2 OPA: Profiling - *A. solani* in Potato and *A. alternata* in Tomato (NAFTA) - FRU-05-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757852 2005, Ortive: AZ/DFZ (Ortiva Top) Miscela Pronta - FRU-05-03, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757853 2006, Difenoconazole: Efficacy on Early Blight, Anthracnose, or Black Mold of Tomato - FRU-06-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757854 2006, Difenoconazole: Efficacy on Early Blight, Anthracnose, or Black Mold of Tomato - FRU-06-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757855 2007, Determine Activity of Stage 1 Compounds Against *Alternaria solani* and Crop Tolerance on Tomatoes - FRU-07-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757856 2007, Evaluation of Fungicides for Efficacy of Pepper Anthracnose. - FRU-07-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757857 1987, Evaluate for Alternaria Control in Tomatoes - FRU-87-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757858 2006, Control of Powdery Mildew by Fungicides in Grapes: Results of 2006 Trials - GRA-06-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757859 2007, Fungicide Control of Grape Powdery Mildew, Trial I, 2007 - GRA-07-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757860 1986, Evaluation of Fungicidal Control of Anthracnose of Grape - GRA-86-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757861 1963, Evaluate CGA-169374 Against Grape Powdery Mildew - GRA-87-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757862 1973, Evaluate CGA-169374 for Ppwdery Mildew Control in Grapes – GRA-87-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757863 1985, Evaluate CGA-169374 for Control of Black Rot on Grapes - GRA-87-03, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757864 1953, Efficacite des Fongicides Seuls ou Associations de Fongicides sur Rougeot Parasitaire (Brenner) de la Vigne - GRA-88-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757866 Efficacite des Fongicides Seuls ou Associations de Fongicides sur Rougeot Parasitaire (Brenner) de la Vigne - GRA-88-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757867 Efficacite des Fongicides Seuls on Associations de Fongicides sur Rougeot Parasitaire (Brenner) de la Vigne - GRA-88-03, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757868 Expand From Seed Treatment Registrations to Foliar Uses in Apple, Curcurbit, Potato, Sugarbeet, Tomato - POM-04-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2

1757869 2004, Difenoconazole: Efficacy on Scab and Other Early Season Diseases of Apple - POM-04-02X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757870 Disease Control on Golden Delicious in Western North Carolina, 2004 - POM-04-03X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757871 Difenoconazole: Comparison of Efficacy Against Apple Scab (*Venturia inaequalis*) with Nova and with A15309 - POM-06-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757872 2006, Full Season Disease Management by Experimental Fungicides on 'Gala' apple, 2006 - POM-06-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757873 2007, Summer disease and post-storage rot control by experimental fungicides on Idared apples, 2006-07 - POM-06-02X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757874 2007, Early and mid-season disease control on Red Delicious and Rome Beauty apples, 2007 - POM-07-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757875 2007, Summer Disease Management with Experimental Fungicides on Idared Apples, 2007 - POM-07-02X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757876 2007, Evaluation of DMI Fungicides for Management of Apple Scap in a DMI-Resistant Empire Orchard, 2007 - POM-07-03X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757877 2007, Effectiveness of New SI and Strobilurin Fungicides and Combinations, 2007 - POM-07-04X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757878 2007, Effectiveness of ProPhyt, Inspire, and Inspire Super for Controlling Early-Season Apple Disease, 2007 - POM-07-05X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757879 2008, Evaluation of Apple Scab "Rescue" Treatments Applied to Gala and Fuji Apples, 2008 - POM-08-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757880 2008, Evaluate Inspire and Bravo Combination for Early Blight Control in Potatoes - OT-08-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757881 2008, Efficacy Evaluation of Various Fungicides Especially Inspire at various concentrations for control of Early Blight Disease in Potatoes - POT-08-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757882 2008, Evaluate Confine and Bravo, Alone and in Combination, Compared to Standards for Control of Early Blight - POT-08-02, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757883 2008, Syngenta Early Blight Fungicide Efficacy, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757884 2004, Efficacy of Difenoconazole on Cercospora Leaf Spot in Sugarbeets - SB-04-01X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757885 2004, Efficacy of Difenoconazole on Cercospora Leaf Spot in Sugarbeets - SB-04-02X, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757886 2005, Difenoconazole: Efficacy on Sugarbeets for Cercospora Leaf Spot Control - SB-06-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757887 1993, Determine Activity and Crop Tolerance of Stage 2A Compounds (AAP, MAE, MON24045) Against Cercospora Beticola on Sugarbeet by Foliar Application - SB-93-01, DACO: 10.2.3.3, 10.3.2
1757888 2009, Non-Safety Adverse Effects - Inspire, DACO: 10.1, 10.3.1